

**Universidade Federal do Rio de Janeiro**

**Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas,  
Estratégias e Desenvolvimento**

**ROBERTO SILVEIRA REIS**

**Panorama Patentário dos Medicamentos Antirretrovirais no Brasil**

**RIO DE JANEIRO  
2012**



**Pós-Graduação em  
Políticas Públicas,  
Estratégias e  
Desenvolvimento**

**ie.**  
instituto de economia  
Pós-Graduação

## **Panorama Patentário dos Medicamentos Antirretrovirais no Brasil**

**Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, Área de Concentração de Inovação, Propriedade Intelectual e Desenvolvimento, do Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz, como requisito à obtenção do título de doutor.**

**Aluno: Roberto Silveira Reis**

**Orientador: Prof. Dr. Carlos Medicis Morel**

**Co-orientadora: Prof. Dra. Claudia Inês Chamas**

**RIO DE JANEIRO  
2012**

## **ROBERTO SILVEIRA REIS**

### **Panorama Patentário dos Medicamentos Antirretrovirais no Brasil**

**Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, Área de Concentração de Inovação, Propriedade Intelectual e Desenvolvimento, do Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz, como requisito à obtenção do título de doutor.**

#### **BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof. (orientador) Dr. CARLOS MEDICIS MOREL (CDTS/FIOCRUZ/MS)

---

Prof. (co-orientadora) Dra. CLAUDIA INÊS CHAMAS (CDTS/FIOCRUZ/MS)

---

Prof. Dr. RONALDO FIANI (IE/UFRJ)

---

Prof. Dra. VALDILÉA GONÇALVES VELOSO DO SANTOS (IPEC/FIOCRUZ/MS)

---

Prof. Dra. MÔNICA FONTES CAETANO (COOPI/ANVISA/MS)

Na vida, não existem soluções.  
Existem forças em marcha: é preciso criá-las e,  
então, a elas seguem-se as soluções.

**Antoine de Saint-Exupéry**

## **Agradecimentos**

Primeiramente, agradeço ao Dr. Carlos Morel, ou como ele costuma dizer, "só Morel", que do alto de sua simplicidade, é uma figura ímpar na ciência brasileira e mundial. Pela orientação na tese, amizade, confiança em mim depositada, e por ser um exemplo de "teimosia" que contagia todos ao seu redor, na "mania" de lutar pelo desenvolvimento do nosso país. É um prazer e um privilégio tê-lo como orientador!

À Claudia Chamas, minha co-orientadora, não menos importante, a quem "culpo" por ter transformado a vida de um simples bacteriologista. Como minha mentora, agradeço os últimos cinco anos de convívio, que, sem dúvida, transformaram minha vida e expandiram meus horizontes. Muito obrigado por ser essa pessoa incrível e tão dedicada! Muito obrigado por todas as oportunidades!

Ao PPED, por tudo que pude aprender e desfrutar. Agradeço a todos os professores e colaboradores que fazem a grandeza desse programa. Como seria injusto esquecer algum nome, agradeço a todos na figura da professora Ana Célia Castro, grande incentivadora e entusiasta da capacidade de formação que o PPED oferece. Pela amizade, carinho e compreensão, com seu jeito absolutamente tranquilo, mas ao mesmo tempo vibrante de ser.

Aos meus colegas de PPED, pioneiros em um mundo "multidisciplinar", que dividiram objetivos, realizações e muita luta, ao longo dessa caminhada. Agradeço em especial à Priscila Rohem, pelas inúmeras "revisões" e "ajudas" compartilhadas, e acima de tudo, pela amizade. Sou seu fã!

Aos professores Drs. Jorge Bermudez e Victor Prochnik, que ao lado dos meus orientadores prestaram grande contribuição para o direcionamento da presente tese, quando da fase de qualificação.

À Dra. Valdiléa Veloso, Diretora do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC)/Fiocruz, por inicialmente me "desafiar" a implantar e implementar um núcleo de inovação tecnológica focado na especificidade do nosso Instituto, e por permitir, e incentivar, minha qualificação em uma área até então desconhecida- a propriedade intelectual. Muito obrigado!

À Fiocruz, instituição para qual faltam predicados. Minha casa, hoje e sempre. Só posso aqui usar o "nosso" slogan: Orgulho de ser Fiocruz !

Aos meus colegas de trabalho, tanto do IPEC quanto do CDTs. Obrigado por compartilharem os momentos da labuta diária e pelos valiosos ensinamentos.

Aos meus irmãos, companheiros inseparáveis ao longo da caminhada da vida. Obrigado André, Marcos e Felipe. Tenho muito orgulho de vocês.

Ao Dr. Roberto Reis (velho coroa) e dona Regina Reis (vovó Lili). Pela dedicação, amor, compreensão, amizade e apoio. Acima de tudo pelo exemplo. Obrigado meus pais, devo a vocês tudo que sou. As partes imperfeitas são absolutamente minha culpa!

À minha família, minhas avós, avôs (*in memoriam*), tios, primos. Obrigado por tudo. Amo vocês.

Ao meu filhote, Thiago Reis, agradeço e peço desculpas pelas inúmeras horas "roubadas" ao longo desse trabalho. Pelos momentos de falta de paciência, pelas oportunidades perdidas de estar ao seu lado, perdão! Te amo incondicionalmente e para sempre!

À Christiane Wiefels, minha alma gêmea e companheira inseparável em todos os momentos. Obrigado pelas palavras sempre gentis e reconfortantes nos momentos em que tudo parecia não dar certo. Obrigado pelo apoio irrestrito na realização desse trabalho, pelo companheirismo, cumplicidade, doação e amor. Obrigado por ter sempre a palavra certa no momento oportuno. *Je te remercie de tout cœur!* Te amo!

A Deus, agradeço todos os dias. Para isto não há palavras, pois Ele representa, permeia e resume tudo!

## Lista de abreviaturas

AIDS	<i>Acquired immunodeficiency syndrome</i> , ou síndrome da imunodeficiência adquirida
ARV	Antirretroviral ou Antirretrovirais
AZT	Azidotimidina, ou também conhecido como zidovudina
CAMEX	Câmara de Comércio Exterior
CDTS	Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde
CIP	Classificação Internacional de Patentes
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
Decit	Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde
FAPERJ	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
GATT	<i>General Agreement on Tariffs and Trade</i> ou Acordo Geral sobre Tarifas e Comércio
GIPI	Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual
HAART	<i>Highly Active Antiretroviral Therapy</i> , ou terapia antirretroviral altamente ativa
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> , ou vírus da imunodeficiência humana
IE	Inibidor(es) de Entrada
IF	Inibidor(es) de Fusão
II	Inibidor(es) da Integrase
IMS-Health	<i>International Market Services</i>
INCT-IDN	Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Inovação em Doenças Negligenciadas

IP	Inibidor(es) de Protease
ITRN	Inibidor(es) da transcriptase reversa análogo(s) de nucleotídeos/nucleosídeos
ITRNN	Inibidor(es) da transcriptase reversa não análogo(s) de nucleosídeos
LPI	Lei da Propriedade Industrial
MDIC	Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior
MS	Ministério da Saúde
OMC	Organização Mundial do Comércio
OMPI	Organização Mundial da Propriedade Intelectual
OMS	Organização Mundial da Saúde
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico
P&D&I	Pesquisa, Desenvolvimento Tecnológico e Inovação
PCT	<i>Patent Cooperation Treaty</i>
PL	Projeto de Lei
PN/DST/AIDS	Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis /AIDS
SUS	Sistema Único de Saúde
TRIPS	<i>Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights</i>
UDM	Unidade Dispensadora de Medicamentos
UNAIDS	<i>Joint United Nations Programme on HIV/AIDS</i>
WHO	World Health Organization
WIPO	World Intellectual Property Organization



## **Resumo**

A indústria farmacêutica multinacional inovadora é altamente dependente do lançamento e promoção constante de novos medicamentos em detrimento aos medicamentos mais antigos. Tal estratégia é sustentada no fato de as novas moléculas normalmente estarem sob proteção patentária e, em consequência, poderem ser comercializadas sob o monopólio temporário que o sistema de patentes proporciona. Há, porém, evidências na literatura econômica recente que demonstram um paradoxo, pois apesar do grande aumento no investimento em pesquisa e desenvolvimento nos últimos anos, ainda assim se verifica uma contínua queda nos níveis de registro de novas moléculas.

A percepção geral do mercado é que, com a escassez de novas famílias de medicamentos, a indústria farmacêutica procura intensificar seu foco de atuação em prospecção dos medicamentos baseados em desenvolvimentos de moléculas já conhecidas, ou seja, que contenham desenvolvimentos incrementais quando comparados aos atuais medicamentos de referência para cada doença. Porém, existe a suspeita de que muitas dessas patentes incrementais na verdade são triviais e impõem um alto custo para sociedade, pois, grosso modo, pouco ou nada acrescentam às terapias já existentes, e mesmo assim possuem a proteção patentária que garante direitos monopolísticos aos titulares, com altos preços finais ao consumidor em função da ausência de concorrência. Nesse trabalho, foram buscados dados empíricos que comprovem ou refutem tal hipótese.

A patenteabilidade no campo farmacêutico é hoje tema de alguns estudos internacionais, mas muito pouco se conhece sobre o assunto em relação à divisão do mercado brasileiro de antirretrovirais<sup>1</sup> (ARV) entre as companhias e instituições atuantes, e principalmente os escopos de proteção nos pedidos de patente.

---

<sup>1</sup> Pela definição da Anvisa, medicamentos antirretrovirais são produtos farmacêuticos, tecnicamente obtidos ou elaborados, com finalidade de uso no tratamento das infecções causadas por retrovírus, principalmente o vírus da imunodeficiência humana (HIV).

A pesquisa em tela foi baseada em um estudo de caso que analisou o perfil de todas as patentes depositadas no Brasil no campo dos ARV, de 1995 até 2008. A partir de tal investigação, primeiramente foi construída uma matriz de patenteamento com dados qualitativos e quantitativos, que traçou um panorama completo dos principais titulares, dos países mais atuantes, da divisão da distribuição dos pedidos de patentes pelos principais atores, da participação de atores brasileiros, e da evolução do patenteamento nas subclasses de ARV.

Em um segundo momento, foram avaliadas as reivindicações dos pedidos de patentes com o objetivo de detectar a presença de patentes incrementais, classificá-las segundo suas possíveis incrementalidades, identificar padrões de busca de direitos patentários calcados nestas incrementalidades pelos principais titulares e finalmente buscar indício de trivialidades no escopo de tais patentes incrementais.

Como resultado, podemos afirmar que o mercado de ARV no Brasil é extremamente concentrado, os pedidos de patentes basicamente pertencem a seis países, e a participação nacional ainda é incipiente.

Foram encontrados indícios de que muitas das incrementalidades para as quais se busca proteção por patentes são na verdade trivialidades, construindo-se constituem barreiras à entrada dos concorrentes e possibilitando a formação de cordões de isolamento patentários "ao redor" dos medicamentos ARV disponíveis comercialmente no país.

O presente estudo permitiu então gerar conclusões sobre a dinâmica de apropriação patentária sobre as invenções do mercado nacional de ARV e até que ponto as patentes atuam como fomentadoras do avanço tecnológico ou como barreiras à competição no setor.

A importância do mercado farmacêutico relacionado ao tratamento da AIDS, bem como o reconhecido Programa Nacional de DST/AIDS tornam essa pesquisa relevante em âmbito nacional, como uma possível ferramenta de análise e ajustes de políticas públicas do setor.

**Palavras-Chave:** Inovação. Propriedade intelectual. Patentes. Apropriação. Indústria farmacêutica. Antirretrovirais. Políticas Públicas.

## **Abstract**

The innovative multinational pharmaceutical industry is highly dependent on the release and constant promotion of new drugs over older ones. This strategy is based on the fact that new molecules are usually under patent protection and, therefore, can be marketed under the temporary monopoly that the patent system provides. There are, however, recent economic evidence in the literature that demonstrate a paradox, because despite the large investment increase in research & development in recent years, there remains a continuing decrease in levels of market approval of new drugs.

The general market perception is that the shortage of new drugs families, leads the pharmaceutical industry to intensify its focus on exploring the drug development based on molecules already known, i.e., containing incremental developments when compared to the current reference drugs for each disease. However, there is the suspicion that many of these incremental patents are actually trivial and impose a high cost to society because they add little or nothing in existing therapies, and still have patent protection to ensure the holder's monopoly rights, with high prices to the final consumer due to lack of competition.

The patentability in the pharmaceutical field is now the subject of some international studies, but little is known about the subject related to the division of the Brazilian antiretroviral<sup>2</sup> (ARV) market between participant companies and institutions, especially the protection's scope of the patent applications.

The present research was based on a case study that analyzed the profile of all patents filed in Brazil in the ARV field, from 1995 to 2008. From this analysis, first it was constructed a matrix of patenting with qualitative and quantitative data, which drew a complete overview of the main patent holders, the most active countries, the division of patent applications amongst the main players, the

---

<sup>2</sup> Antiretroviral are pharmaceutical products technically obtained or prepared, used to treat infections caused by retroviruses, particularly the human immunodeficiency virus (HIV).

participation of Brazilian players, and the evolution of patenting within the major subclasses of ARV.

In a following moment, it was analyzed the patent applications' claims in order to detect incremental patents, and classify them according to their incrementalities, identify patterns of patent rights' pursuance based on incrementalities by major players and finally look for evidence of triviality within incremental patents.

As result, it might be said that ARV market in Brazil is highly concentrated, patent applications basically belong to six countries, and national participation is still incipient.

It was found evidence that many incrementalities are actually trivialities, and act basically as entry barriers to competitors, allowing the formation of a "patent thicket" around ARV drugs commercially available in Brazil.

The present study allowed the draw of conclusions about the appropriation's dynamics of inventions through the patent system in the Brazilian domestic ARV market, and to what extent the patents act fueling technological advance or as barriers to competition in the sector.

The importance of the pharmaceutical market related to AIDS treatment, as well as the acknowledged Brazilian program for STD and AIDS make this research relevant in a national level, and can be used as a possible tool for public policy's analysis and adjustment in the sector.

**Keywords:** Innovation. Intellectual property. Patents. Appropriation. Pharmaceutical industry. Antiretrovirals. Public Policy.

## Índice

<b>Resumo</b> .....	9
<b>Abstract</b> .....	11
<b>Capítulo 1 – Introdução</b>	
1.1 Justificativa do trabalho .....	18
1.2 Contradições da inovação radical <i>versus</i> incremental .....	23
1.3 Objetivo.....	26
1.4 Estrutura da tese.....	26
<b>Capítulo 2- A economia do sistema de patentes e as relações com a inovação e apropriação na indústria farmacêutica</b>	
2.1 Introdução.....	28
2.2 O conceito de apropriação da inovação tecnológica .....	32
2.3 A estrutura da indústria farmacêutica e seu mercado .....	36
2.4 Desafios atuais para indústria farmacêutica inovadora.....	41
<b>Capítulo 3- A indústria farmacêutica no Brasil</b>	
3.1 Período pós- <i>TRIPS</i> e a influência na patenteabilidade de medicamentos .....	55
3.2 A organização da indústria farmacêutica no Brasil.....	57
3.2.1 O setor farmacêutico no Brasil .....	57
3.2.2 O mercado farmacêutico brasileiro em números .....	60
<b>Capítulo 4 - A estruturação do Programa Brasileiro de DST/AIDS</b>	
4.1 Histórico da terapia antirretroviral.....	63
4.2 A influência das patentes no acesso ao tratamento.....	67
4.3 Movimentos internacionais recentes no campo da AIDS.....	73
4.4 O Programa DST/AIDS .....	82
4.4.1 Estrutura, ARV distribuídos e pacientes atendidos .....	85
4.4.2 Conquistas .....	94
4.4.3 Desafios.....	95
4.4.4 Perspectivas.....	97
4.4.5 Ameaças à sustentabilidade do PN/DST/AIDS e a influência dos ARV patenteados.....	98

## **Capítulo 5- Estudo de caso da evolução dos padrões de patenteabilidade em farmacêutica no Brasil**

<b>5.1 Escopo e metodologia</b> .....	103
5.1.1 Corte por classe de medicamento .....	103
5.1.2 Corte temporal.....	104
5.1.3 Estratégia de busca.....	105
5.1.4 Depuração dos resultados .....	117
5.1.4.1 Filtragem, ordenação e classificação dos resultados.....	120
5.1.5 Tipificação das invenções e classificação de incrementalidades.....	124
5.1.6 Relação dos pedidos de patentes com o registro sanitário .....	127
5.1.7 Relação dos pedidos de patentes com seus respectivos status patentários..	128
<b>5.2 Resultados</b>	
5.2.1 Resultados das buscas patentárias .....	130
5.2.2 Perfil patentário nacional de ARV .....	133
5.2.3 Divisão da titularidade das patentes de ARV por subclasse .....	142
5.2.4 Perfil de titularidade no patenteamento das principais empresas segundo subclasse de ARV e padrão de incrementalidades reivindicadas .....	147
5.2.5 Perfil de participação de atores brasileiros no patenteamento de ARV .....	157
5.2.6 Perfil de incrementalidade por ARV .....	158
5.2.7 Correlação do número de pedidos de patentes versus registro sanitário. ....	169
5.2.8 Status patentário dos pedidos de patentes incrementais no Brasil.....	172

## **Capítulo 6- Discussão, considerações e conclusões**

6.1 Discussão .....	174
6.2 Considerações finais, utilizações e limitações da pesquisa.....	182
6.3 Reconhecimento institucional .....	184
6.4 Bibliografia.....	185

<b>Anexo I- Patentes analisadas na pesquisa</b> .....	197
-------------------------------------------------------	-----

## Lista de figuras

Figura 1-Lista dos principais mercados farmacêuticos emergentes.....	41
Figura 2-Ações governamentais para a redução dos gastos com medicamentos	47
Figura 3-Evolução e projeção dos principais mercados farmacêuticos.....	61
Figura 4-Organograma Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) .....	86
Figura 5-Fluxo de aquisição e distribuição dos ARV .....	87
Figura 6- Distribuição geográfica das UDMs .....	88
Figura 7-Estrutura geral das 8 seções principais da CIP, versão 2010.01 .....	106
Figura 8-Tela de busca da base Espacenet e descritores utilizados.....	111
Figura 9-Exemplo dos resultados da base Espacenet .....	112
Figura 10-Tela de busca da base Derwent e descritores utilizados .....	113
Figura 11-Exemplo dos resultados da base Derwent.....	114
Figura 12-Tela de busca da base FamPat e descritores utilizados .....	115
Figura 13-Exemplo dos resultados da base FamPat.....	116
Figura 14-Funcionamento do Vantage Point® .....	119
Figura 15-Possibilidade de apresentação gráfica dos resultados .....	119
Figura 16-Agrupamento dos depositantes por nome no VantagePoint® .....	121
Figura 17-Quadro de fusões e aquisições da indústria farmacêutica.....	122
Figura 18-Resumo metodológico da tese.....	130
Figura 19-Incrementalidade por ARV (Abacavir).....	159
Figura 20-Incrementalidade por ARV (Atazanavir).....	160
Figura 21- Incrementalidade por ARV (AZT).....	160
Figura 22-Incrementalidade por ARV (Darunavir) .....	161
Figura 23-Incrementalidade por ARV (Didanosina).....	161
Figura 24-Incrementalidade por ARV (Efavirenz).....	162
Figura 25-Incrementalidade por ARV (Enfuvirtida).....	162
Figura 26-Incrementalidade por ARV (Estavudina).....	163
Figura 27-Incrementalidade por ARV (Etravirina).....	163
Figura 28-Incrementalidade por ARV (Fosamprenavir).....	164
Figura 29-Incrementalidade por ARV (Indinavir) .....	164
Figura 30-Incrementalidade por ARV (Lamivudina) .....	165
Figura 31-Incrementalidade por ARV (Lopinavir) .....	165
Figura 32-Incrementalidade por ARV (Nevirapina).....	166
Figura 33-Incrementalidade por ARV (Raltegravir) .....	166
Figura 34-Incrementalidade por ARV (Ritonavir).....	167
Figura 35-Incrementalidade por ARV (Saquinavir).....	167
Figura 36-Incrementalidade por ARV (Tenofovir).....	168

## Lista de gráficos

Gráfico 1- Estimativas de vendas do mercado farmacêutico global .....	37
Gráfico 2 - Número de A&F e valores envolvidos na indústria farmacêutica.....	39
Gráfico 3-Série histórica de aprovações de novas moléculas no FDA .....	42
Gráfico 4-Estimativa de custo de desenvolvimento de uma nova droga .....	43
Gráfico 5-Influência da concorrência dos genéricos com os ARV de marca .....	69
Gráfico 6-Exemplo da concorrência nos preços pagos pelo MS em ARV.....	71
Gráfico 7-Metas x resultados do PEPFAR (2003-2008) .....	75
Gráfico 8-Incidência de novas infecções em 4 diferentes cenários.....	81
Gráfico 9-Evolução percentual dos custos de medicamentos ARV segundo suas subclasses terapêuticas(2000 a 2008) .....	99
Gráfico 10-Evolução percentual dos custos de medicamentos ARV segundo suas linhas de tratamento (2000 a 2008).....	100
Gráfico 11-Evolução do número de usuários de Enfuvirtida, Darunavir e Raltegravir (2007-2010) .....	101
Gráfico 12-Evolução percentual dos gastos com ARV patenteados e não- patenteados.....	102
Gráfico 13-Perfil de patenteamento de ARV no Brasil por países depositantes (1995-2008).....	133
Gráfico 14-Perfil de patenteamento de ARV por subclasse de ARV (1995-2008) .....	134
Gráfico 15-Evolução de patenteamento por subclasse de ARV (1995-2008) .....	136
Gráfico 16-Evolução do patenteamento do total de ARV por ano (1995-2008) ..	137
Gráfico 17-Evolução do patenteamento dos ITRN (1995-2005).....	138
Gráfico 18-Evolução do patenteamento dos ITRNN (1995-2005) .....	139
Gráfico 19-Evolução do patenteamento dos IP (1995-2005) .....	140
Gráfico 20-Evolução do patenteamento dos IF (1995-2005).....	141
Gráfico 21-Evolução do patenteamento dos II (1995-2005).....	141
Gráfico 22-Evolução do patenteamento dos IE (1995-2005) .....	142
Gráfico 23-Número de pedidos e percentual por empresa (1995-2008) .....	143
Gráfico 24-Pedidos de patente na subclasse dos ITRN (1995-2008) .....	144
Gráfico 25-Pedidos de patente na subclasse dos ITRNN (1995-2008).....	144
Gráfico 26-Pedidos de patente na subclasse dos IP (1995-2008) .....	145
Gráfico 27-Pedidos de patente na subclasse dos IF (1995-2008).....	146
Gráfico 28-Pedidos de patente na subclasse dos II (1995-2008).....	146
Gráfico 29-Pedidos de patente na subclasse dos IE (1995-2008) .....	147
Gráfico 30-Perfil de patenteamento nas empresas Top 10 por subclasse de ARV e incrementalidade .....	149
Gráfico 31-Total geral e percentual de incrementalidades em ARV no Brasil (1995- 2008) .....	156
Gráfico 32-Relação entre apresentações farmacêuticas registradas na Anvisa e total de incrementalidades buscado no INPI .....	171
Gráfico 33- Abandono de pedidos de patentes .....	173



## **Lista de tabelas**

Tabela 1-Faturamento Mundial das 15 Maiores Empresas Farmacêuticas .....	38
Tabela 2-Mudanças nos ensaios clínicos: recursos, duração e participação .....	48
Tabela 3-ARV Dispensados no Brasil em 2011 .....	88
Tabela 4-Orçamento, comparação orçamento x pacientes x medicamentos, nacionais x importados, patenteados x não patenteados (2000-2010) .....	92
Tabela 5-Evolução do gasto com ARV de terceira linha .....	93
Tabela 6-Exemplo de Sub-Classificação da CIP .....	106
Tabela 7-Abrangência e limitação das principais bases de patentes .....	110
Tabela 8-Pedidos de patentes por fonte .....	131
Tabela 9- Incrementalidade total e percentual das empresas Top 10 (1995-2008) .....	153
Tabela 10-Perfil de incrementalidades - Abbott.....	154
Tabela 11-Perfil de incrementalidades - Vertex.....	155
Tabela 12-Perfil de incrementalidades - Shionogi .....	155
Tabela 13-Participação dos depositantes brasileiros no campo dos ARV .....	157
Tabela 14-Total de incrementalidades por ARV (95-08) .....	159
Tabela 15-Registros ativos e vencidos de ARV junto à Anvisa (2011).....	170

## Capítulo 1 – Introdução

### 1.1 Justificativa do trabalho

A literatura aponta que a capacidade inovativa da indústria farmacêutica multinacional está em declínio, apesar de os investimentos em pesquisa e desenvolvimento (P&D) para obtenção de novos medicamentos terem aumentado acentuadamente nos últimos anos (Adams e Brantner, 2010; Bunnage, 2011).

Dos novos registros de medicamentos solicitados junto às agências reguladoras de medicamentos, o número de pedidos relativos a novas entidades químicas (NCE<sup>3</sup>) é acentuadamente menor que nas décadas passadas (Drews, 1998; Woodcock e Woosley, 2008; Bunnage, 2011; Light e Warburton, 2011).

Segundo o *Food and Drug Administration* (FDA), órgão regulador de medicamentos do governo estadunidense, a definição de NCE é:

*"New chemical entity (NCE) means a drug that contains no active moiety that has been approved by FDA in any other application."*

e

*"Active moiety means the molecule or ion, excluding those appended portions of the molecule that cause the drug to be an ester, salt (including a salt with hydrogen or coordination bonds), or other noncovalent derivative (such as a complex, chelate, or clathrate) of the molecule, responsible for the physiological or pharmacological action of the drug substance".*

Assim, para efeitos da presente pesquisa, NCE são drogas com grupos químicos funcionais que conferem atividades fisiológicas e/ou farmacológicas nunca antes descritas.

---

<sup>3</sup> Do acrônimo inglês *New Chemical Entities*.

Kaitin (2010) aponta que grande parte do desenvolvimento no campo farmacêutico não está baseado em novas entidades químicas, ou seja, moléculas ainda não descritas e comercializadas. Na verdade, é sugerido que tal desenvolvimento esteja calcado em entidades químicas não-novas (NNCE<sup>4</sup>), ou seja, em invenções incrementais como novas formulações farmacêuticas, pequenas modificações de compostos já descritos, seleções de compostos já previamente protegidos em patentes de amplo escopo, polimorfismos<sup>5</sup> de substâncias conhecidas, novas utilizações clínicas de drogas (também conhecido como patentes de segundo e posteriores usos médicos), entre outras.

Com a aproximação da expiração da proteção patentária de diversas drogas classificadas como *blockbusters*<sup>6</sup>, e a real possibilidade de concorrência com os medicamentos genéricos<sup>7</sup> em pouco tempo, além da ausência de grandes lançamentos, a indústria farmacêutica parece aproximar-se perigosamente de uma fase delicada de seu atual modelo de negócio, vez que um de seus maiores pilares, a capacidade inovativa, está ameaçada de não mais fomentar a sustentabilidade do setor (Kaitin, 2010).

Corroborando tal perspectiva, dados do FDA, mostram que o número de requisições de aprovações de novas entidades químicas apresenta uma curva descendente, de 45 novas requisições em 1996 para 22 em 2010<sup>8</sup>. Munos (2009), por outro lado, tem a visão de que o número de novas moléculas aprovadas não

---

<sup>4</sup> Do acrônimo inglês *Non-New Chemical Entities*. Moléculas com grupamentos funcionais previamente descritos.

<sup>5</sup> Segundo definição da Anvisa, é a capacidade de uma mesma substância se apresentar no estado sólido sob mais de uma forma cristalina, isto é, arranjar seus átomos sob formas diferentes.

<sup>6</sup> Segundo definição da Investopedia, na indústria farmacêutica, um *blockbuster* é definido como um medicamento que atinge larga aceitação. Esses medicamentos possuem valor comercial em vendas superior a 1 bilhão de dólares/ano.

<sup>7</sup> Um medicamento genérico é, por definição da Anvisa, similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela Denominação Comum Brasileira ou, na sua ausência, pela Denominação Comum Internacional.

<sup>8</sup> Disponível em <<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/Transparency/Basics/UCM247465.pdf>>. Acessado em 20 de novembro de 2011.

necessariamente está em queda, mas se mantém relativamente estável nos últimos 50 anos, sugerindo que a capacidade inovativa da indústria farmacêutica estaria muito próxima do seu limite, sem boas chances de ser estimulada, se o modelo de desenvolvimento farmacêutico não for alterado.

Enquanto parece ser unânime que o modelo de negócios atual da indústria farmacêutica é hoje baseado em inovações incrementais, visto que ao contrário das inovações radicais, as primeiras demandam menor investimento e tempo de desenvolvimento, com maiores taxas de sucesso, é importante buscar a diferenciação entre incrementalidade e trivialidade, inerente à discussão sobre patenteamento incremental.

Enquanto algumas incrementalidades claramente possuem alto valor comercial, como, por exemplo, um medicamento contra a AIDS, que antes somente era disponível para adultos e passa a existir em formulações pediátricas, ou mesmo uma droga que necessitava ser estocada sob refrigeração e agora é estável a temperatura ambiente, e pode ser distribuída em localidades remotas em que a falta de refrigeração era impeditiva, outras são claramente triviais visando somente prolongar a proteção patentária de um composto previamente descrito e evitar a concorrência, criando um cordão de isolamento patentário "ao redor" do produto original (por exemplo, pequenas alterações químicas em uma molécula conhecida que não adicionam nenhuma vantagem terapêutica significativa).

A hipótese que surge é de que a indústria farmacêutica busca, cada vez mais avidamente, a proteção de suas invenções de maneira mais intensa por meio do sistema internacional de patentes, e assim visa garantir a máxima lucratividade possível para cada molécula ou composto. Mas as perguntas que se colocam sobre o tema são: seria essa busca calcada em incrementalidades ou trivialidades? Como deve-se moldar as políticas públicas para garantir, principalmente no caso de países em desenvolvimento, o acesso a produtos de saúde para sua população e ao mesmo tempo respeitar as normas de propriedade intelectual vigentes?

Alguns estudos tratam do tema sob aspectos diferentes, mas sempre com a visão do mercado dos países desenvolvidos, e assim, a repercussão dos desdobramentos das dificuldades da indústria farmacêutica é frequentemente inexplorada nos países em desenvolvimento, mesmo naqueles com capacidade inovativa (*"Innovative Developing Countries"*, IDCs, ver Morel *et al*, 2005), como o Brasil.

A literatura carece de análises sobre os impactos de ritmo e intensidade da inovação no perfil de patenteamento no Brasil, que produza uma visualização qualitativa e quantitativa de como a indústria farmacêutica vêm atuando na proteção de seus direitos de propriedade intelectual frente à aparente diminuição da capacidade inovativa em medicamentos.

Para preencher tal lacuna, a presente pesquisa tencionou entender como a dinâmica de patenteamento de medicamentos evoluiu desde a internalização de *TRIPS*<sup>9</sup> na legislação pátria até os dias atuais no Brasil. Seria a realidade da diminuição da capacidade inovativa em medicamentos fomentadora da busca de direitos de propriedade intelectual mais rígidos e abrangentes? Tal dinâmica de apropriação poderia abarcar táticas comerciais alterando o padrão de competição no mercado de ARV, estando as patentes voltadas para uma atuação de barreira de entrada aos concorrentes? Quem são os titulares de patentes incrementais relacionadas com os ARV disponíveis comercialmente no mercado brasileiro? Como está composto o mercado de ARV no Brasil e qual é a participação da indústria nacional? Estaria o Brasil permitindo o patenteamento de incrementalidades triviais de drogas ARV?

O estudo em tela pretende, a partir de dados empíricos, analisar o aspecto da evolução da busca por direitos de patentes no segmento farmacêutico e poder ser utilizado como subsídio para os formuladores de políticas públicas no campo da propriedade intelectual, no intuito de auxiliar em uma melhor utilização do sistema de patentes em prol da sociedade, no âmbito das regras estabelecidas

---

<sup>9</sup> Acordo sobre Aspectos do Direito da Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (Trade-Related aspects of Intellectual Property Rights).

nos acordos internacionais de propriedade intelectual dos quais o Brasil é signatário.

O campo das patentes dos medicamentos ARV foi inicialmente escolhido por diversas razões, como: (i) a grande relevância do internacionalmente reconhecido programa brasileiro de DST/AIDS; (ii) o montante anual gasto pelo governo brasileiro para sustentar o Programa e as evidências empíricas do contínuo aumento de custos para viabilizá-lo; (iii) a existência de dados epidemiológicos e financeiros centralizados junto ao Governo Federal, uma vez que diferentemente de outros países, no Brasil todas as compras de ARV são governamentais, não havendo o investimento direto pelos pacientes; e finalmente (iv) o fato da AIDS ser uma doença pandêmica que segundo os dados mais recentes da ONU afeta 33 milhões de pessoas em todos os continentes (WHO, 2011a), com aproximadamente 600 mil casos notificados no Brasil (MS /Departamento DST/AIDS, 2010), que, por consequência, propicia um nicho de mercado extremamente atrativo para a indústria farmacêutica, sendo por essa razão um dos campos de maior investimento em P&D, o que pode permitir uma tentativa de extrapolação do perfil de apropriação por patentes que a indústria farmacêutica vem buscando em diversos campos, não só dos ARV.

Para tal estudo, foi necessária a coleta e análise dos documentos de patentes (pedidos de patente e patente concedidas). Tal estratégia permitiu a visualização dos quadros proprietários, tipos de invenção envolvida, além de serem utilizados como *proxy* da capacidade inventiva de um determinado campo do conhecimento (Watts e Porter, 1997; Abraham e Moitra, 2001; Daim *et al.*, 2006; Bonino, Ciaramella, e Corno, 2010).

A importância do sistema de patentes na área de medicamentos e sua interrelação com o Complexo Industrial da Saúde (Temporão, 2002; Gadelha, 2006), bem como o escopo e a metodologia da pesquisa serão alvos de discussões nos capítulos seguintes.

## 1.2 Contradições da inovação radical *versus* incremental

A política econômica em muitos países em desenvolvimento vem sendo claramente influenciada por um senso de urgência em relação aos níveis nacionais de inovação. A noção que permeia tal realidade é a de que para se alcançar melhores posições na economia global do conhecimento, é necessária a implantação de instrumentos para incentivar a inovação por parte dos atores locais (Reichman, 2009).

Em relação à política de propriedade intelectual, a ênfase na inovação inspira o surgimento de regimes de patentes "neodesenvolvimentistas". Os regimes de patentes tradicionalmente considerados "desenvolvimentistas" visavam facilitar o acesso e o uso do conhecimento aos atores locais, restringindo ou, por vezes, proibindo patentes em certas áreas tecnológicas (Shadlen, 2011). Porém, após a assinatura do acordo *TRIPS*, estabeleceram-se limitações a discricionariedade dos países em delimitar os campos tecnológicos passíveis de proteção via patentes. Por outro lado, os regimes neodesenvolvimentistas buscam complementar o foco sobre o uso do conhecimento com a ênfase na sua geração localmente (Reichman, 2009; Shadlen, 2011).

Os regimes neodesenvolvimentistas emergiram por todo o mundo em desenvolvimento em meados dos anos 1990, e virtualmente todos os países signatários do Acordo *TRIPS* introduziram novas legislações nacionais. Muitas dessas legislações foram calcadas principalmente em dois conjuntos de mudanças: (i) incorporação na legislação nacional das salvaguardas previstas em *TRIPS* visando a possibilidade de correção de abusos econômicos/comerciais proporcionados por um sistema patentário mais rígido e abrangente, principalmente sobre os preços dos produtos farmacêuticos como os medicamentos essenciais; (ii) modificações no sistema patentário como parte de uma estratégia mais ampla de reforma dos sistemas nacionais de inovação, introduzindo novos incentivos para os atores públicos e privados investirem em atividades de P&D e buscarem a devida proteção intelectual de suas invenções (Musungu *et al.*, 2006; Graff, 2007).

Um atributo recorrente de regimes de patentes neodesenvolvimentistas é que se concentram no estímulo a inovações incrementais. Afinal, os principais *players* dos países em desenvolvimento operam longe da fronteira tecnológica e, portanto, é improvável que façam avanços fundamentais e se envolvam em inovações radicais. O mais fácil e provável, de acordo com os defensores desta ideia, é que suas atividades consistam em avanços incrementais construídos sobre o conhecimento existente (Lall, 1992; Shadlen, 2011).

Os regimes neodesenvolvimentistas que visam a aumentar o acesso ao conhecimento e também favorecer inovações incrementais estão cercados de profundos desafios e contradições. Uma linha de pensamento defende que as inovações incrementais quando submetidas a um exame minucioso, configuram-se na verdade apenas em modificações triviais do conhecimento existente, não sendo merecedoras dos direitos de exclusividade conferidos pelo sistema de patentes. Por outro lado, existem os defensores de um sistema patentário mais forte, que garanta a concessão das incrementalidades sob o mote do maior estímulo aos inventores com consequente retorno financeiro de tais invenções, que favoreceriam novos investimentos em P&D, gerando assim um ciclo virtuoso de inovação e progresso.

Cabe ainda para os regimes neodesenvolvimentistas um grande desafio, que reside exatamente em recompensar invenções incrementais dignas de proteção, e ao mesmo tempo bloquear a concessão de patentes para invenções triviais, que não atendam os critérios de novidade, inventividade e aplicação industrial. Conceder direitos patentários para invenções triviais pode impedir o acesso e o uso de conhecimentos e tecnologias por parte dos governos, empresas e consumidores, ao custo de um pequeno ou mesmo nenhum benefício para a sociedade, pois ao conferir os períodos de exclusividade, são impostos custos estáticos no mercado. Um bom exemplo de tal custo é o elevado preço de um medicamento sob patente, aceito a fim de estimular os benefícios dinâmicos obtidos a partir da geração e introdução de inovações (como novos tratamentos). Se as patentes são concedidas para o conhecimento que já existe ou não tem



inventividade, e, portanto, são triviais, os custos estáticos não são compensados (Shadlen, 2011).

Cabe ressaltar, no entanto, que a distinção entre invenções incrementais e triviais no curso de exame de patentes pode, algumas vezes, não ser simples, devido às incertezas inerentes às aplicações tecnológicas da ciência. Ademais, no momento da análise patentária de invenções farmacêuticas, as informações contidas nos documentos de patente, são normalmente dados iniciais sobre o desenvolvimento da invenção (usualmente ensaios "*in vitro*"), pois a velocidade em patentear um composto é um importante fator para evitar que concorrentes desenvolvam linhas de pesquisa colidentes. Dessa maneira, é comum tais dados serem incompletos em relação à atividade farmacológica em humanos, visto que os ensaios clínicos que revelarão tais informações são realizados posteriormente ao pedido de patente.

Há, ainda, o componente político que os governos enfrentam na distinção entre invenções incrementais e triviais. Se por um lado as legislações nacionais permissivas possibilitam a concessão de patentes para invenções triviais, e podem provocar reações agudas de grupos do Estado e da sociedade, usuários do conhecimento, por outro lado as legislações restritivas que negam a concessão patentária para inovações incrementais podem desagradar e alienar atores importantes, como indústrias locais e a comunidade científica, que temerão ter seus esforços inovadores frustrados e seus próprios pedidos de patentes negados.

O caso brasileiro é extremamente exemplificador de tais tensões: ao mesmo tempo em que o Ministério do Desenvolvimento Indústria e Comércio Exterior (MDIC) busca incentivar o aumento do patenteamento pelos atores nacionais (como discutido anteriormente, provavelmente baseado em inovações incrementais), outros setores do Governo, como o Ministério da Saúde, e da sociedade civil organizada lutam pela expansão da política de medicamentos genéricos para fomentar a concorrência, diminuir preços e assim otimizar o gerenciamento financeiro necessário para o fornecimento de tais medicamentos

pelo SUS, o que seria prejudicado pelo patenteamento de trivialidades que prolongassem a proteção patentária além do já permitido legalmente.

Um dos interesses da pesquisa em tela é justamente avaliar, por meio do estudo de caso dos medicamentos ARV se a indústria nacional está efetivamente buscando a proteção patentária para as inovações incrementais, e se o governo vem buscando evitar ao máximo a patenteabilidade de trivialidades.

### **1.3 Objetivo**

Analisar a matriz de patenteamento para medicamentos antirretrovirais no Brasil, identificando, a partir dos dados patentários, padrões relevantes de competição da indústria farmacêutica neste campo do conhecimento.

Em última instância, o estudo busca subsidiar os formuladores de políticas públicas na análise, na implementação e no aperfeiçoamento de tais políticas na área de propriedade intelectual em medicamentos, uma vez que o tema é alvo de poucos estudos empíricos, propiciando alternativas de ajustes à legislação brasileira de propriedade industrial.

### **1.4 Estrutura da tese**

A presente tese apresenta, no seu capítulo introdutório, a contextualização do tema de pesquisa, o objetivo do trabalho e as questões que o estudo pretende analisar.

O capítulo 2 aborda a conceituação da economia do sistema de patentes e suas relações com a apropriação da propriedade intelectual resultante da inovação tecnológica na indústria farmacêutica, mormente a indústria multinacional. Seguido por uma fundamentação sobre a estrutura da indústria farmacêutica, seu mercado mundial e os desafios que a mesma vem enfrentando para garantir sua sustentabilidade econômica.

O capítulo 3 está focado na atuação da indústria farmacêutica no Brasil, começando por discorrer sobre um breve histórico do setor farmacêutico nacional,

discutindo a influência na patenteabilidade de medicamentos bem como as repercussões posteriores ao Acordo TRIPS e terminando por apresentar o mercado local em números.

O capítulo 4 versa sobre o tratamento da AIDS e apresenta uma introdução sobre a epidemia e como foram desenvolvidos os medicamentos antirretrovirais, passando posteriormente o foco para o Programa DST/AIDS brasileiro. Discute-se a sua estrutura em números, bem como tece reflexões sobre os resultados alcançados, ao mesmo tempo em que analisa suas relações com os antirretrovirais e a proteção patentária a eles associada, que se põem hoje como importantes desafios à sustentabilidade.

O capítulo 5 aborda o estudo de caso das patentes de antirretrovirais e estabelece o escopo da pesquisa e a metodologia empregada em detalhes. Ainda no capítulo 5 são apresentados os resultados obtidos.

O capítulo 6 traz a análise e a discussão dos dados à luz do marco teórico estabelecido nos capítulos anteriores, bem como as conclusões finais, as possíveis utilizações dos resultados, e as limitações inerentes ao estudo. A bibliografia lista as referências bibliográficas citadas ao longo do texto, e por fim apresenta-se o anexo contendo todos os números de pedidos de patentes utilizados na pesquisa.

## **Capítulo 2- A economia do sistema de patentes e as relações com a inovação e apropriação na indústria farmacêutica**

### **2.1 Introdução**

A primeira lei de patentes do mundo foi promulgada em 1474 em Veneza, já com a visão de proteger com exclusividade o invento e o inventor, concedendo licença para a exploração, reconhecendo os direitos autorais e sugerindo regras para a aplicação no âmbito industrial. Apesar desse fato, existem relatos de patentes anteriores ao Estatuto de 1474. Exemplos como as "*letters patents*", como a concedida a John Kempe, em 1331 e até mesmo exemplos anteriores já existiam (Frumkin, 1945).

Formalmente, em 1624, foi assinado na Inglaterra o "*Statute of Monopolies*", iniciativa seguida por outros países como os Estados Unidos com seu "*Patent Act*", de 1790, e posteriormente no ano seguinte pela "*Loi sur les brevets*", francesa. O Brasil foi então o quarto país a ter uma legislação sobre patentes, na forma do "Alvará do Príncipe Regente", em 1809 (Gontijo, 2005).

O sistema de patentes se baseia na visão de que o privilégio temporário é imprescindível para estimular os inventores, e que incentivar a criação de produtos e processos industrializáveis, contribui para o desenvolvimento social, econômico e tecnológico dos países, gerando benefícios diretos para a sociedade, calcado nos progressos materiais e intelectuais derivados das invenções (Mazzoleni e Nelson, 1998; Encaoua, Guellec, e Martínez, 2006; Correa e Yusuf, 2008).

O direito de exclusividade é, nesta visão, o movimento que promove o desenvolvimento, o qual tende a se distribuir por todas as nações do mundo que adotem os mesmos pressupostos.

Há, porém, críticas ao sistema, principalmente no seu uso em detrimento dos interesses da sociedade, caracterizando utilização abusiva do monopólio, como, por exemplo, o bloqueio do desenvolvimento tecnológico e consequente impedimento da criação de novas invenções, ou mesmo o acesso às novas

tecnologias, em função do alto custo muitas vezes praticados pelos detentores das patentes, que, como possuem exclusividade comercial, podem ditar preços arbitrariamente. A questão ética da concessão de monopólios em áreas essenciais à vida tais como alimentos e medicamentos, está sempre presente nas discussões sobre a abrangência do sistema. Os críticos do patenteamento argumentam que o monopólio estimula a concentração da riqueza nos países detentores dos privilégios, tornando o desenvolvimento mundial um processo altamente desigual. O que se busca, é um balanceamento entre as vantagens auferidas ao inventor e o ganho da sociedade pelo conhecimento ou uso das inovações propostas (Benkler, 2004).

Os pré-requisitos fundamentais para que uma invenção seja patenteável são: (i) de que haja novidade, isto é, não esteja incluída no estado da técnica, que é tudo aquilo tornado público, (ii) que possua atividade inventiva, o que significa que não seja uma decorrência óbvia do estado da arte para um técnico especializado no assunto, e (iii) que possua aplicação industrial. Além destas três condições básicas de patenteabilidade, é necessária a chamada “suficiência descritiva”, ou seja, que o inventor descreva a invenção de modo que ela possa ser reproduzida por um especialista na matéria. Esta condição é fundamental para justificar a concessão do benefício, pois a divulgação da patente permite que a sociedade se beneficie da invenção, com sua efetiva utilização (Correa e Yusuf, 2008).

Embora os princípios básicos do sistema de patente sejam razoavelmente universais, as regras para a concessão do monopólio são uma prerrogativa de cada país, e o privilégio é restrito ao território que o concede. Com a expansão do comércio internacional, ficou claro que seria necessário um ajuste visando um certo nível de padronização nas regras de concessão das patentes. Em 1883 um tratado internacional, a Convenção da União de Paris (CUP), foi proposto para harmonizar alguns pressupostos gerais para a concessão, uso e validade das patentes de invenção e registro de marcas, além de mecanismos para a aplicação e expansão internacional do sistema (Bodenhausem, 1968).

Os países signatários da CUP deveriam observar os princípios da mesma ao formularem as suas legislações nacionais sobre patentes, bem como os direitos e deveres de seus detentores.

Ainda segundo Bodenhausen (1968), basicamente a CUP limitou-se a fixar regras gerais, respeitando a soberania de cada estado em limitar as áreas de conhecimento em que as patentes seriam reconhecidas, a duração da proteção, as reivindicações aceitáveis, os direitos conferidos, além de versar sobre um conjunto de salvaguardas das quais os membros poderiam fazer uso no caso de abuso de direitos. Entre tais defesas incluíram-se a licença obrigatória e a caducidade por falta de uso no território.

Mesmo depois de estabelecida a CUP, a soberania dos países na questão da concessão de patentes foi mantida. Como a adesão à CUP era opcional, um país que não aderisse poderia não reconhecer qualquer patente, ou no caso da adesão, poderia fixar regras próprias de concessão. Assim, um país membro da Convenção poderia não reconhecer patentes de invenção para certas áreas do conhecimento que julgasse prejudicial ao seu desenvolvimento ou ao bem estar de seus cidadãos.

Havia a necessidade da criação de um organismo que pudesse gerenciar o sistema internacional de patentes, com maior força de ação, assim em 14 de julho de 1967, também em Estocolmo, foi assinada a convenção que criava a Organização Mundial da Propriedade Intelectual, ou OMPI, que entrou em funcionamento efetivamente em 26 de abril de 1970.

A OMPI passou a ser um organismo especializado da Organização das Nações Unidas a partir de 1974. A finalidade da OMPI é encorajar a atividade criativa e promover a proteção da propriedade intelectual pelo mundo. Hoje conta com 184 estados-membros e administra 24 tratados internacionais<sup>10</sup>.

Com o passar do tempo e com as transformações político-econômicas que ocorriam em todo o mundo, o sistema internacional de patentes ganhou ainda maior importância, pois a posse do conhecimento, e por extensão, a titularidade

---

<sup>10</sup> Disponível em <<http://www.wipo.int/treaties/en/>>. Acessado em 08 de agosto 2011.

de uma patente passaram a ser elementos essenciais à conquista e ao domínio de mercados.

A maior importância do sistema de patentes foi acompanhada pela mudança nas justificativas do mesmo, cuja criação baseava-se no equilíbrio entre os benefícios oferecidos ao inventor e os que eram pertinentes à sociedade. Agora, todas as invenções por seu caráter estratégico na conquista dos mercados passaram a ter automaticamente utilidade para todos os países, voltando a balança para remuneração da inventividade e a máxima proteção possível dos direitos do inventor (Abbott e Reichmann, 2007).

Durante a Rodada Uruguai (1994), no âmbito do “*General Agreement on Tariffs and Trade*” (GATT), que objetivava a redução das tarifas e a remoção dos entraves ao livre comércio, os países desenvolvidos propuseram a negociação de um acordo envolvendo aspectos relacionados à propriedade intelectual. Este acordo, conhecido como “*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*”, ou *TRIPS*, reconhece a Convenção da União de Paris como o estatuto básico do sistema internacional de patentes e, em princípio, não visaria substituí-lo, mas apenas complementá-lo (South Centre, 1997, Carvalho, 2010).

O objetivo declarado do *TRIPS* era o de permitir sanções comerciais para punir países que não estivessem aplicando corretamente a legislação do sistema internacional de patentes, sanções estas inexistentes nos demais acordos do sistema. Entretanto, o texto proposto foi muito além, criando uma série de condicionantes para as legislações nacionais não existentes na Convenção de Paris. A aprovação final foi conseguida em parte pela grande ambiguidade do texto e por ter sido reservado aos países menos desenvolvidos um prazo de 10 anos para a colocação em vigor das medidas preconizadas pelo acordo (Correa e Yusuf, 2008).

Em síntese, o *TRIPS* reduz as áreas de conhecimento sobre as quais a patenteabilidade não se aplica, aumenta os direitos do inventor, amplia o prazo de concessão das patentes, reduz o poder dos estados concedentes em coibir abusos, dificultando ao máximo a concessão de licenças compulsórias. Em paralelo, obriga a qualquer país que queira participar do sistema internacional de

comércio a aderir ao sistema internacional de patentes (Correa e Yusuf, 2008).

A Rodada Uruguaí culminou em 1 de janeiro de 1995 com a substituição do GATT pela Organização Mundial do Comércio (OMC), e o Acordo *TRIPS*<sup>11</sup> foi adotado como um anexo das negociações (Carvalho, 2010).

## 2.2 O conceito de apropriação da inovação tecnológica

Como Beniger (1986) afirma, presenciamos atualmente o que se convencionou chamar de "Era da informação", onde o conhecimento é visto como um bem essencial para a acumulação de capital e desenvolvimento da economia, inclusive trazendo à tona um novo padrão de acumulação de bens, onde não somente são importantes os chamados ativos tangíveis (recursos econômicos como plantas industriais, equipamentos, rede de distribuição, capital de giro, etc), mas também a informação e o conhecimento apresentam grande valor.

Uma característica fundamental do padrão de acumulação atual é a crescente intensidade e complexidade dos conhecimentos desenvolvidos e sua acelerada incorporação nos bens e serviços produzidos e comercializados.

Tais conhecimentos apresentam-se sob duas dimensões, uma tácita, e outra explícita, ou codificada de várias maneiras, em palavras, algoritmos, dados brutos, etc (Teece, 1986; 1993).

Cada vez mais o conhecimento tácito, inteligência, know-how e competências são valorizados como bens intangíveis para as empresas, e estes são muitas vezes os resultados da prática diária internalizada (Polanyi e Sen, 1983). Tais conhecimentos podem não ser adquiridos pela explanação verbal e instruções sozinhas, uma vez que o conhecimento pessoal incorporado à experiência individual envolve fatores como a percepção pessoal de crenças e valores (Nonaka, 1994).

---

<sup>11</sup> *The GATT years: from Havana to Marrakesh*. Disponível em <[http://www.wto.org/english/thewto\\_e/whatis\\_e/tif\\_e/fact4\\_e.htm](http://www.wto.org/english/thewto_e/whatis_e/tif_e/fact4_e.htm)>. Acessado em 10 de março de 2012.



Ainda segundo Teece, quanto menos codificado for o conhecimento, maior a dificuldade em transferi-lo, revestindo esse conhecimento de um maior valor comercial (Teece, 2000). Dada a sua natureza intrinsecamente diversa, a capacidade de utilização das duas modalidades de conhecimento também é diferente. Essas singularidades alteram a capacidade de apropriação do conhecimento por um indivíduo ou uma empresa, pois tal conhecimento não se apresenta de maneira homogênea, mesmo na presença da codificação (Nelson e Winter, 1982; Dosi, 1988; Nelson 1991).

A indústria farmacêutica multinacional tem como um dos seus pilares fundamentais o desenvolvimento, lançamento comercial e promoção de novos produtos, que devem ser, em tese, melhores que as opções já existentes no mercado (inovações)<sup>12</sup>. Destarte, a capacidade de apropriação dos resultados da inovação é de fundamental importância para garantir a sustentabilidade de tais empresas. Este é um dos setores industriais que são classificados segundo Pavitt como um regime tecnológico baseado em ciência. Configura-se como um setor altamente dependente dos conhecimentos gerados pela pesquisa básica (Pavitt, 1998).

Desde a década de 60, Arrow já havia reconhecido a importância da apropriabilidade dos resultados da inovação como fator fundamental para o investimento em atividades inovadoras, pois em sua concepção as empresas só teriam incentivo a investir em inovações se houvesse *ex-ante* a sinalização de alta probabilidade de apropriação substancial dos resultados gerados (Arrow, 1962). Corroborando tal pensamento, Levin afirma que para ser estimulada a investir em pesquisa e desenvolvimento, uma empresa deve ser capaz de visualizar fortes indícios que os recursos empregados terão retorno financeiro (Levin *et al.*, 1987).

Enquanto a sinalização de apropriabilidade *ex-ante* enfatiza a capacidade potencial de um inovador para reter todo ou pelo menos parte dos resultados da

---

<sup>12</sup> Isso nem sempre é verdade, pois além das características do medicamento em si, existem fatores importantes como estratégias de divulgação do produto e de vendas que podem ter como objetivo a valorização de novos produtos que não abarcam vantagem terapêutica sobre os medicamentos já em utilização (que normalmente estão no final ou com sua proteção patentária esgotada), caracterizando-se como mero artifício de prolongação de direitos patentários.

inovação, o conceito *ex-post* de apropriabilidade por sua vez define a proporção do retorno social que pode ser retido privadamente pelo inovador, após a inovação ser lançada no mercado.

Apesar de sua importância teórica e prática, ainda sim é difícil medir “apropriação”, tanto *ex-ante* quanto *ex-post*. Uma das principais dificuldades é implementar um método teórico que seja empiricamente preciso para medir o retorno privado e social de uma inovação. Apesar disso, diversos autores tentaram sobrepujar tais dificuldades examinando direta ou indiretamente os diferentes meios de apropriabilidade (Mansfield *et al.* 1981; Mansfield, 1986; Dosi, 1988; Cohen, Nelson, e Walsh, 2000).

Segundo Trajtenberg e colaboradores, a apropriabilidade é a razão do retorno privado versus retorno social (varia de 0 a 100%)<sup>13</sup> e a magnitude dessa razão depende das características da firma inovadora e da estrutura do mercado em que opera, sendo que os principais meios de apropriação são as patentes, o segredo industrial, o tempo de liderança de mercado, e as vantagens relacionadas, como por exemplo as dificuldade de imitação de certa tecnologia (Trajtenberg, Jaffe, e Henderson, 1997).

Em seus trabalhos, Mansfield objetivou a identificação da importância das inovações tecnológicas em diversos campos de atuação e suas relações com a proteção patentária. Em suas conclusões, há a constatação de que a proteção por patentes é especialmente importante para o desenvolvimento e lançamento de 30% ou mais das inovações em somente dois segmentos industriais, o farmacêutico e o químico (Mansfield, Schwartz, e Wagner, 1981; Mansfield, 1986).

Dependendo do tipo de atuação de determinada empresa, não é interessante a divulgação obrigatória requerida pelo sistema patentário, de modo que muitas vezes o segredo industrial é uma estratégia mais segura que garante a liderança de um dado mercado, principalmente quando a tecnologia envolvida é de difícil imitação ou mesmo porque a tecnologia envolvida pertence a um campo

---

<sup>13</sup> Quanto mais perto de 100%, maior o retorno do inovador.

de rápida evolução, onde pode estar ultrapassada mesmo antes da concessão da patente. Também, nas situações em que as inovações são de difícil cópia e, sobretudo, dispendiosas, a proteção patentária parece não valer a pena (Levin *et al.*, 1987; Thomke e Kuemmerle, 2002).

Cabe ainda ressaltar que apesar do sistema patentário nem sempre ser o melhor caminho para garantir a apropriabilidade dos resultados do esforço inovativo em determinados campos industriais (ex. metalúrgico, elétrico, borracha e têxtil, etc), não é incomum a visualização da busca por proteção patentária. A justificativa para esta constatação é calcada no fato da busca de outras benesses advindas da proteção patentária, como possível bloqueio da concorrência sob a ameaça da infração patentária, proteção contra o bloqueio advindo dos concorrentes, possibilidade de licenciamentos cruzados com competidores e posição superior de negociação variando com o tamanho do portfólio patentário disponível. Tais fatores por si só muitas vezes justificam a busca por proteção patentária.

Um importante desafio à inovação, especialmente presente na indústria farmacêutica, é conseguir mesclar a intensa necessidade de bens imateriais, como o conhecimento tácito, com a estrutura física de P&D, apoiados em um sistema que possa gerar recursos suficientes para garantir o retorno financeiro compensatório que justifique os gastos crescentes para a obtenção de inovações.

No caso da indústria química e farmacêutica, modernas técnicas de análise de compostos vêm facilitando consideravelmente o poder analítico das empresas e com a engenharia reversa disponível torna-se relativamente fácil e rápido a reprodução de uma inovação produzida por um concorrente. É nessas bases que a proteção patentária ganha importante relevância, uma vez que permite o bloqueio legal de todo e qualquer tipo de desenvolvimento ou cópia de determinado processo ou produto sob proteção por um prazo não inferior a 20 anos.

Portanto, para a indústria química e farmacêutica, a proteção patentária dificulta ou, em certos casos, impede a imitação, garantindo ao inovador a possibilidade da exclusividade temporal no mercado e permitindo, em última

análise, que esse aufera seus lucros. (Mansfield, Schwartz, e Wagner, 1981; Mansfield, 1986; W. M. Cohen, Nelson, e Walsh, 2000; Arora, Ceccagnoli, e Cohen, 2008).

Apesar do forte consenso entre as empresas farmacêuticas multinacionais de que o sistema de patentes é fundamental para fomentar a inovação e, que sem este incentivo, seria impossível financiar a P&D continuamente, na busca de novos e/ou melhores medicamentos há, no entanto, diversos especialistas que pregam uma visão diferenciada, na qual o sistema patentário intrinsecamente possui o viés de bloquear o desenvolvimento de novos produtos por concorrentes. Claros exemplos ocorrem quando ferramentas metodológicas de desenvolvimento de inovações estão sob controle privado, ou mesmo pelo amplo escopo dos pedidos de patentes, que pode, em certos casos, proteger literalmente milhares de compostos candidatos a testes sem que os mesmos sigam o processo de desenvolvimento farmacêutico (Colaianni, Chandrasekharan, e Cook-Deegan, 2010; Gold e Carbone, 2010; Evans, 2010; Cook-Deegan e Heaney, 2010).

### **2.3 A estrutura da indústria farmacêutica e seu mercado**

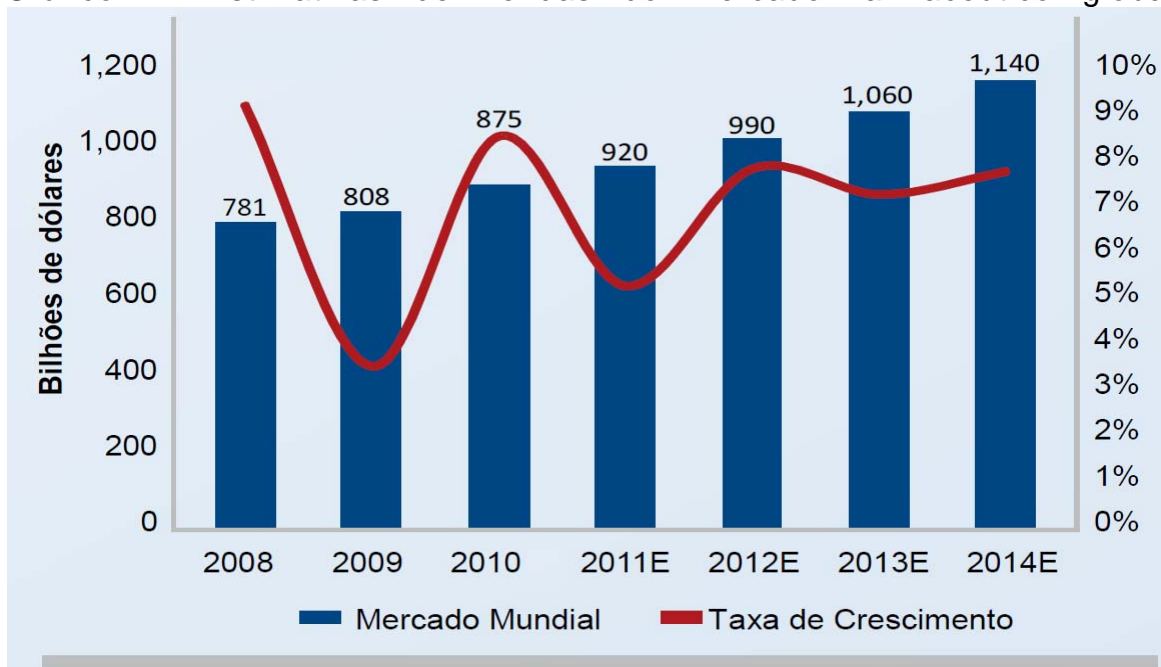
O grande salto evolutivo da indústria farmacêutica teve seu início, em termos da complexidade de estrutura de mercado, após o fim da segunda guerra mundial. A partir desse momento, a indústria passou notadamente a ser identificada pelos grandes investimentos em P&D, tendo como resultado um elevado número de inovações (Chandler, 2009)

A partir dos anos 1970 e mais notadamente da década de 1980, com o desenvolvimento de novas tecnologias, foi visualizada uma mudança no padrão de percepção do mercado. O modelo capitalista vigente passou por um processo de remodelamento, que trouxe a reboque uma maior flexibilidade de gerenciamento da indústria farmacêutica, que passava agora a ganhar novas divisões e formar redes de colaboração, tanto internamente como também externamente (Castells, 1999).

O mercado farmacêutico é dividido pelos produtores de medicamentos entre as diversas classes terapêuticas conhecidas. Apesar da concorrência dos medicamentos genéricos, em 2004 foi demonstrado que 85% do valor do mercado mundial dos fármacos sintéticos advinha de medicamentos sob proteção patentária (Licks e Rietz, 2004).

Atualmente, tal mercado mundial é visto como um oligopólio e seu valor em 2011 foi estimado em 920 bilhões de dólares, e acredita-se que possa alcançar 1,14 trilhões de dólares até 2014, como pode ser observado no gráfico 1.

Gráfico 1- Estimativas de vendas do mercado farmacêutico global



Fonte: Adaptado de "IMS Health<sup>14</sup> apud IMAP (2011)".

Como demonstrado na Tabela 1, em 2009 as 15 empresas mais importantes respondiam por aproximadamente 55,2% do faturamento do setor.

<sup>14</sup>A IMS-Health e o IMAP são duas das principais consultorias internacionais de marketing farmacêutico. Disponível em <[www.imap.com/imap/media/resources/IMAP\\_PharmaReport\\_8\\_272B8752E0FB3.pdf](http://www.imap.com/imap/media/resources/IMAP_PharmaReport_8_272B8752E0FB3.pdf)>. Acessado em 15 de agosto de 2011.

Tabela 1-Faturamento Mundial das 15 Maiores Empresas Farmacêuticas

Mercado Global	2009 (milhões US\$)	Vendas 2009	Vendas 2008	Vendas 2007	Vendas 2006
Pfizer	1	57,024	58,677	59,909	59,415
MSD	2	38,963	39,488	39,365	35,965
Novartis	3	38,460	36,684	34,479	31,653
Sanofi	4	35,524	36,437	34,390	31,843
GSK	5	34,973	36,736	37,620	36,212
Astrazeneca	6	34,434	32,498	29,999	27,311
Roche	7	32,763	30,285	27,232	23,168
Johnson&Johnson	8	26,783	29,638	17,177	27,615
Eli Lilly	9	20,310	19,042	17,359	15,176
Abbott	10	19,840	19,401	13,295	15,971
Teva	11	15,947	15,143	14,103	11,664
Bayer	12	15,711	15,887	12,556	12,329
Boehringer	13	15,275	14,109	15,900	11,320
Amgen	14	15,038	15,281	12,754	15,932
Takeda	15	14,352	13,835	12,574	11,786
Total		752,022	727,067	671,164	609,614

Fonte: Adaptado de "IMS Top 15 Global Corporations (2010 report)"<sup>15</sup>

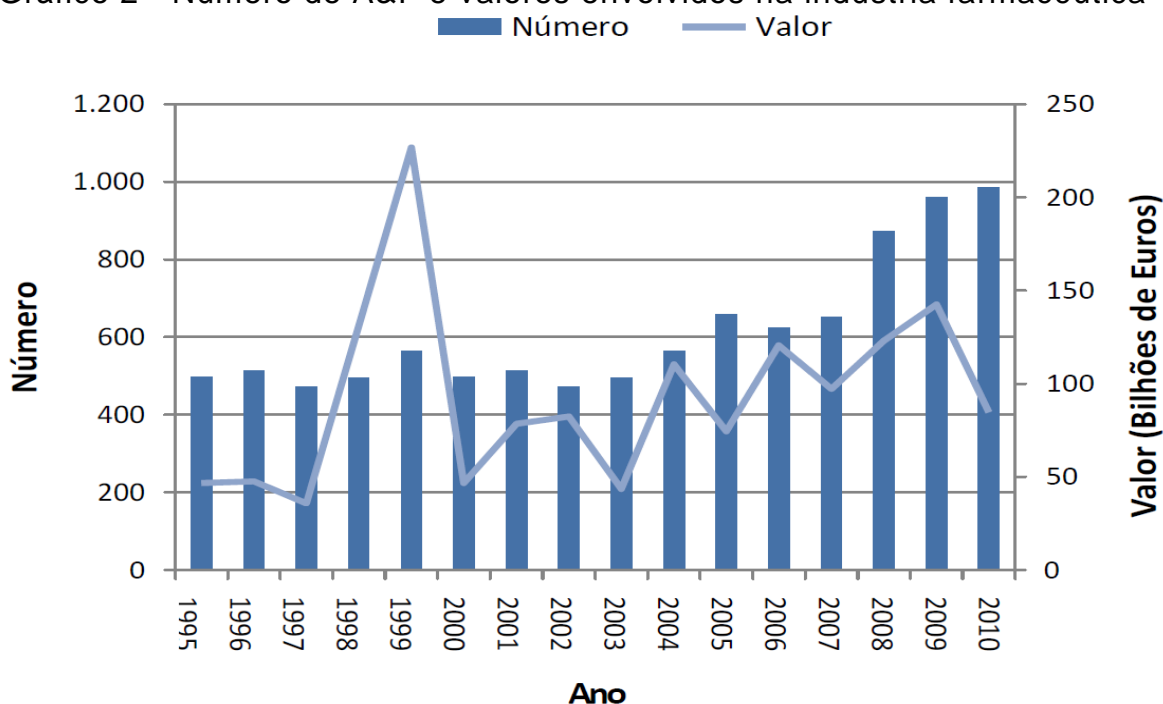
A observada concentração de mercado resulta de um movimento de aquisições e fusões (A&F) que interessou, nas últimas décadas, aos principais atores do setor. Tais movimentos são justificados pelos crescentes custos de P&D&I, que acarretam a necessidade de evolução das infraestruturas técnico-operacionais e a busca de conhecimentos cada vez mais especializados, refletindo também na ampliação dos requisitos comprobatórios junto às agências reguladoras de medicamentos sobre a segurança e eficácia clínica de novos produtos (Chudnovsky e López, 1998; Henry e Lexchin, 2002; Loff, 2002).

Há, por outro lado, a crítica de que a política de fusões e aquisições acarretou uma diminuição no investimento em P&D, quando compara-se os valores investidos anteriormente pelas empresas englobadas. A diminuição de investimentos mostra-se preocupante à sociedade, uma vez que há diminuição da concorrência (menos empresas no mercado), e cortes em áreas importantes, como, por exemplo, nos antibióticos, vêm sendo uma tendência é preocupante. (Lamatina, 2011).

<sup>15</sup>Disponível em [http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/StaticFile/Top\\_Line\\_Data/Top%20Global%20Corporations\\_2009.pdf](http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/StaticFile/Top_Line_Data/Top%20Global%20Corporations_2009.pdf). Acessado em 20 de novembro de 2011.

O gráfico 2 mostra a evolução no número de A&F de 1995 a 2010. Podemos ver que mais recentemente, em 2009, o montante financeiro alcançou mais de 140 bilhões de euros, com leve arrefecimento em 2010, onde ainda sim os valores despendidos pela indústria farmacêutica chegaram a mais de 80 bilhões de euros em 2010, em aproximadamente 1000 transações comerciais<sup>16</sup>.

Gráfico 2 - Número de A&F e valores envolvidos na indústria farmacêutica



Fonte: Adaptado de "IMAA M&A Activity: Pharmaceutical Industry Report (2010)"<sup>17</sup>.

Os atores internacionais continuam a penetrar nos mercados emergentes por meio de A&F de empresas fabricantes de medicamentos genéricos nacionais. Tal movimento respondeu por quase 50% das propostas de A&F no período compreendido entre 2008 e 2010 nos mercados emergentes (em comparação com 21% na América do Norte, Europa, Austrália e Japão).

<sup>16</sup> Disponível em <http://ebookbrowse.com/mergers-acquisitions-report-pharmaceutical-industry-2010-pdf-d73932640>. Acessado em 20 de novembro de 2011.

<sup>17</sup> *Idem*.

Além disso, há uma tendência de inserção em novos mercados por meio da estratégia de compra dos chamados "*mid-markets*", que são caracterizados como negócios de 100 a 500 milhões de dólares<sup>18</sup>.

Consolidação e alianças continuarão a transformar o mercado possibilitando que as empresas dominantes se adaptem às novas condições no âmbito da indústria. Conseqüentemente, é esperado um crescimento significativo nas atividades de compra de tecnologia e colaborações para que o desenvolvimento de novos produtos seja estimulado.

Em termos geográficos, em 2009 o mercado farmacêutico global foi dominado pelos Estados Unidos, que movimentaram montantes de aproximadamente 28% do total das vendas, seguidos pela União Europeia e do Japão, com 15% e 12% das vendas, respectivamente<sup>19</sup>.

De acordo com a IMS-Health, as vendas globais de medicamentos cresceriam em 2011<sup>20</sup> apesar do final da proteção patentária de várias drogas e da limitação de recursos para compra de medicamentos em alguns países desenvolvidos. As estimativas apontam crescimento nas vendas em torno de 5 a 7%, comparado ao crescimento de 4 a 5% em 2010.

O crescimento esperado é fortemente calcado nos mercados emergentes, ditos "*pharmerging countries*", onde seria esperado um crescimento da ordem de 25-27% em 2011. Os principais mercados emergentes são mostrados na figura 1.

---

<sup>18</sup> *Idem.*

<sup>19</sup> *Idem*

<sup>20</sup> Dados ainda não disponíveis.



Figura 1-Lista dos principais mercados farmacêuticos emergentes

Grupo	Países	PIB 2011 ( Ajust. PPC) Trilhões US\$	Crescimento mercado farmacêutico 2009-13 (Bilhões US\$)
<b>Grupo 1</b>	1: China	10	>40
<b>Grupo 2</b>	2: Brasil 3: Rússia 4: Índia	2-4	5-15
<b>Grupo 3</b>	5: Venezuela      12: Tailândia 6: Polônia        13: Indonésia 7: Argentina     14: Romênia 8: Turquia        15: Egito 9: México         16: Paquistão 10: Vietnã        17: Ucrânia 11: África do sul	<2	1-5

PPC- Paridade do poder de compra

Fonte: Adaptado do relatório IMAP<sup>21</sup> 2011

A chave do sucesso neste setor industrial é relacionada com sua capacidade inovadora. Para tal, as multinacionais além das A&F também incentivam, em suas matrizes, as atividades de pesquisa básica e aplicada, no intuito de promover a continuidade de linhas produtivas de novos medicamentos e a constante formação em seus profissionais de conhecimentos técnicos intangíveis altamente valiosos (Munos, 2009; Paul *et al.*, 2010).

Apesar dos números positivos e a tendência de expansão do mercado mundial, diversos fatores se apresentam como obstáculos à sustentabilidade do crescimento. Tais desafios serão explorados em seguida.

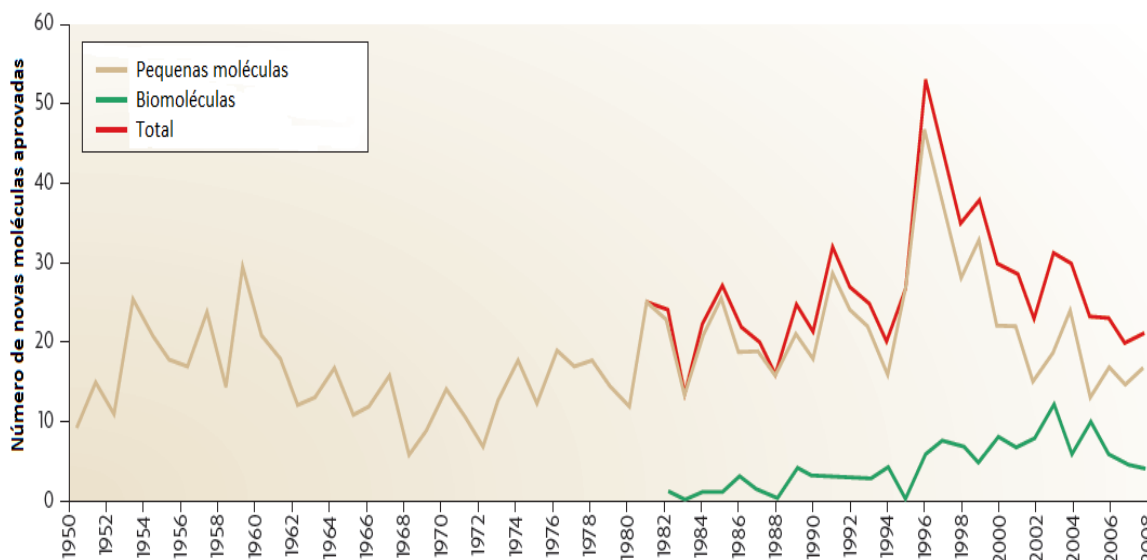
## 2.4 Desafios atuais para indústria farmacêutica inovadora

Apesar das expectativas de crescimento no longo prazo, a indústria farmacêutica multinacional enfrenta hoje diversos desafios para o seu modelo de negócios.

<sup>21</sup> Disponível em [http://www.imap.com/imap/media/resources/IMAP\\_PharmaReport\\_8\\_272B8752E0FB3.pdf](http://www.imap.com/imap/media/resources/IMAP_PharmaReport_8_272B8752E0FB3.pdf). Acessado em 10/08/2011.

Segundo Munos (2009), entre 1950 e 2008, o FDA aprovou 1222 novas drogas. O gráfico 3 demonstra a aprovação de novas moléculas ao longo dos anos.

Gráfico 3-Série histórica de aprovações de novas moléculas no FDA



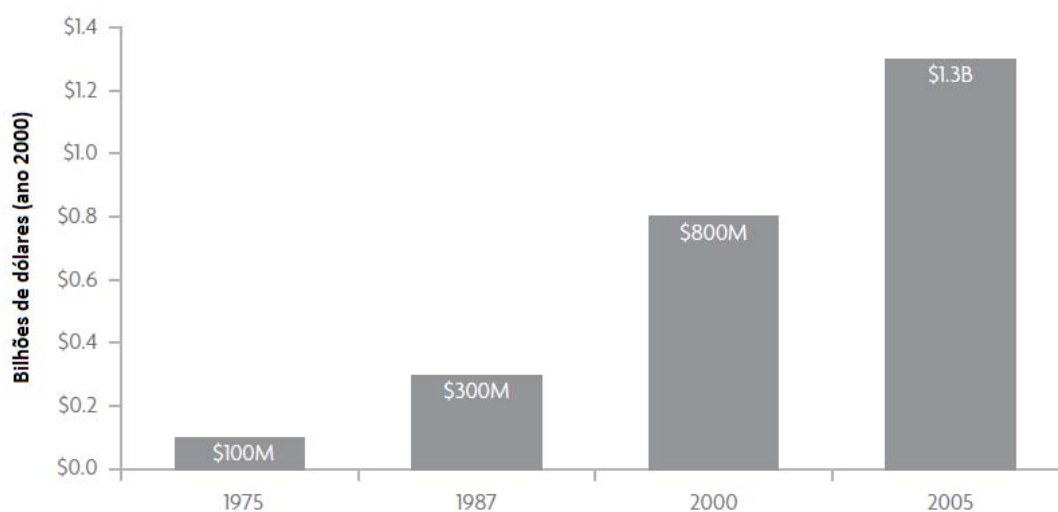
Fonte: Adaptado de Munos (2009).

Como pode ser aduzido do gráfico 3, para os 30 anos entre 1950 e 1980 a tendência foi um nível de lançamentos razoavelmente estável, e após os anos 80 começou a apresentar leve aumento pelos 15 anos seguintes, culminando com um pico em 1996 de 56 novas drogas aprovadas, que ainda segundo Munos pode ter sido um reflexo da legislação implantada nos Estados Unidos que criou uma taxa sobre os medicamentos sujeitos à prescrição e que foi revertido ao FDA ajudando na redução de um *backlog* de pedidos de aprovação de drogas. Após 1996, a curva volta aos patamares históricos anteriores, com números tão baixos como 17 novas drogas aprovadas em 2002, e 16 em 2006 (Cockburn, 2004). Outra tendência claramente observável é que, ao contrário do esperado, a aprovação dos imunobiológicos (biomoléculas) não cresceu de maneira consistente, como seria esperado para uma nova tecnologia.

Ao mesmo tempo em que o número de novas drogas aprovadas permanecia estável ao longo dos anos, o mesmo não aconteceu com os investimentos

necessários para seus desenvolvimentos. Segundo DiMasi, Hansen, e Grabowski, (2003), o custo médio para se trazer uma nova droga ao mercado pulou de 100 milhões de dólares em 1975 para 800 milhões de dólares em 2005 (não mostrado) e a 1,3 bilhões de dólares no caso dos imunobiológicos, como pode ser observado no gráfico 4.

Gráfico 4-Estimativa de custo de desenvolvimento de uma nova droga



Fonte: adaptado de Dimasi *et al* (2003).

Ainda seria necessário levar em consideração que tais estimativas não incluem os custos da fase IV do estudo clínico<sup>22</sup> requeridos pelo FDA, além dos custos necessários para a aprovação em outros mercados internacionais ou mesmo para obtenção de novas indicações clínicas, podendo chegar a valores na faixa de 1-1,7 bilhões de dólares (Adams & Brantner, 2010).

Por outro lado, Love (2000)<sup>23</sup>, bem como uma publicação da *Avance Corporate Finance in Life Sciences* (2007)<sup>24</sup>, afirmam que DiMasi superestima consideravelmente os custos, ao mesmo tempo que subestima a taxa de sucesso

<sup>22</sup> Fase pós- aprovação de comercialização, conhecida como farmacovigilância.

<sup>23</sup> Disponível em <[www.cptech.org/ip/health/econ/howmuch.html](http://www.cptech.org/ip/health/econ/howmuch.html)>. Acessado em 19 de maio de 2011.

<sup>24</sup> Disponível em: <[http://www.avance.ch/newsletter/docs/avance\\_on\\_dimasi.pdf](http://www.avance.ch/newsletter/docs/avance_on_dimasi.pdf)>, acesso em 29 de março de 2012.

das moléculas que chegam a fase de ensaios clínicos humanos. Mais recentemente, Light e Warburton (2011) argumentaram que, baseadas em fontes independentes, os custos de P&D das empresas têm um valor médio próximo de US\$50 milhões por novo fármaco.

Independente da controvérsia do montante financeiro necessário para o desenvolvimento e lançamento de novas drogas no mercado, todos os estudos supracitados afirmam que o custo de desenvolvimento é crescente, especialmente com o aumento das demandas regulatórias percebidas nos últimos anos.

Somando-se aos problemas do fluxo de aprovação de novas drogas e crescente aumento do custo despendido em P&D, há, ainda, alguns componentes importantes a serem levados em conta, que acabam somando-se aos desafios enfrentados pela indústria farmacêutica inovadora. Destacam-se: o problema do fim da proteção patentária de medicamentos-chave (conhecido como *patent cliff*); o corte de preços, as restrições a mecanismos de reembolso de gasto com medicamentos e exigências de comprovação de custo-efetividade (Møldrup, 2005; Espín, 2010); as crescentes pressões regulatórias que retardam a obtenção dos dossiês clínicos necessários para a aprovação comercial junto às agências reguladoras, que por consequência prolongam o tempo necessário para o início da comercialização de um medicamento; e finalmente a não menos importante pressão dos governos e da sociedade civil organizada por um maior nível de acesso aos medicamentos.

Em relação ao ***patent cliff***, o termo descreve o que ocorre com as vendas de um medicamento original quando a proteção patentária sobre a mesma cessa: ocorre uma significativa diminuição das vendas e consequente retorno financeiro devido à concorrência direta com produtos genéricos. Tal diminuição ainda vem acompanhada de uma erosão nos preços antes praticados, que pode chegar a 70% em poucos meses.

Um bom exemplo de tal efeito foi visto recentemente no Brasil, onde a proteção patentária de uma das principais drogas da Pfizer, o Viagra®, expirou em 2010. A empresa tornou pública a decisão de diminuir o valor cobrado pelo

medicamento algumas semanas antes mesmo do fim da patente, anunciando uma redução imediata de 50% do valor de revenda a partir da expiração da proteção patentária<sup>25</sup>. Independente da redução proposta pela própria empresa, no caso brasileiro por definição legal, os genéricos têm que ser pelo menos 35% mais baratos que seu medicamento de referência. No caso do Viagra®, um simples cálculo mostra que, após a concorrência do genérico, a substância ativa (Citrato de sildenafil) passou a ser encontrado no comércio com um desconto mínimo de 67,5% do valor original sob patente.

Analisando-se o mercado, somente em 2010 e 2011, 23 medicamentos importantes perderam suas proteções patentárias, sendo que muitos deles são altamente lucrativos e líderes de segmento, como: Líptor® (colesterol - Pfizer); Viagra® (disfunção estéril - Pfizer); Plavix® (anticoagulante - Sanofi-Aventis); Seroquel® (esquizofrenia - AstraZeneca); Diovan® (hipertensão - Novartis); Singulair® (problemas respiratórios - Merck Sharp & Dohme); Atacand® (hipertensão - AstraZeneca); Xalatan® (hipertensão ocular e glaucoma - Pfizer); Spiriva® (problemas respiratórios - Boehringer-Ingelheim); Zyprexa® (esquizofrenia e transtorno bipolar - Lilly); Benicar® (hipertensão - Daiichi-Sankyo) e Aprozide® (hipertensão - Sanofi-Aventis).

Segundo dados da consultoria IMS-Health *apud* IMAP<sup>26</sup>, de 2010 a 2014, o montante de recursos provenientes de patentes que vão expirar chegam a 89,5 bilhões de dólares.

**Em relação ao corte de preços e restrições a mecanismos de reembolso**, diversos governos vêm sistematicamente procurando soluções para lidar com o crescente custo em tratamentos de saúde. Boa parte dos seus orçamentos está comprometida com a aquisição de medicamentos e é foco de ações visando à redução dos déficits, ainda mais em um cenário de crise mundial.

---

<sup>25</sup> Disponível em <[http://www.estadao.com.br/estadaodehoje/20100609/not\\_imp563679,0.php](http://www.estadao.com.br/estadaodehoje/20100609/not_imp563679,0.php)>. Acessado em 05 de janeiro de 2011.

<sup>26</sup> Disponível em <[http://www.imap.com/imap/media/resources/IMAP\\_PharmaReport\\_8\\_272B8752E0FB3.pdf](http://www.imap.com/imap/media/resources/IMAP_PharmaReport_8_272B8752E0FB3.pdf)>. Acessado em 15 de dezembro de 2011.

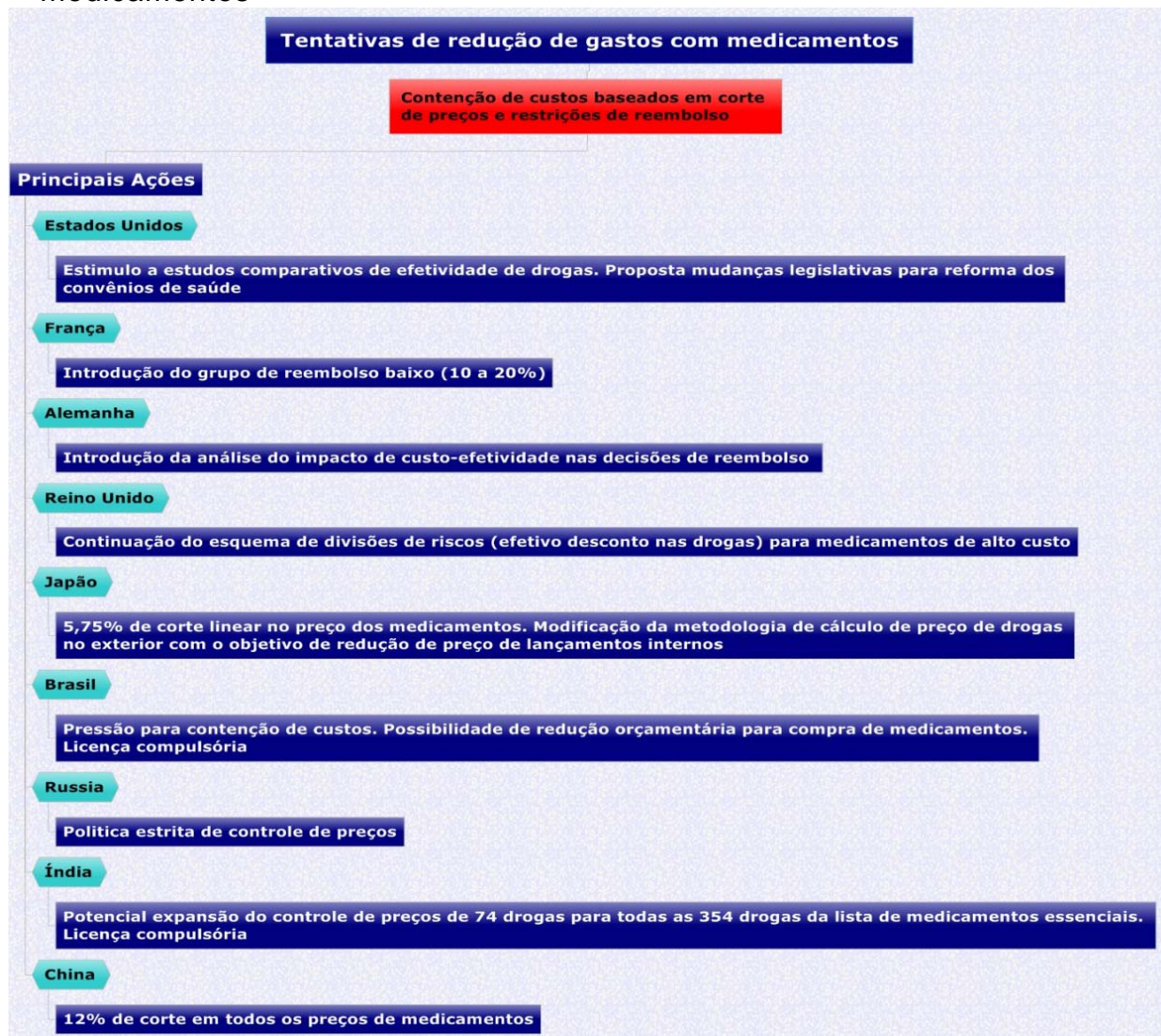
Pressões políticas governamentais visam à redução dos gastos, atacando o custo de drogas utilizadas para o tratamento de doenças crônicas que atingem grande contingente populacional (ex. diabetes, hipertensão e hipercolesterolemia), buscando a redução da margem de lucro das empresas. Tais pressões têm levado algumas companhias a modificar suas estratégias comerciais, mudando o perfil de busca de *blockbusters* para doenças de grande prevalência para investigação de drogas de nichos mais especializadas, como oncologia, imunologia e inflamação, onde a inelasticidade do mercado é muito grande com poucas opções farmacologicamente utilizáveis e os altos custos são normalmente mais aceitos pelos agentes reguladores governamentais<sup>27</sup>.

Diversos países possuem mecanismos para reembolsar gastos com medicamentos das suas populações, respeitando-se uma série de critérios que variam de país a país. Observa-se que todos esses países têm buscado formas de reduzir seus gastos com reembolsos, modificando critérios como a lista de medicamentos reembolsáveis, realizando análises de custo-efetividade de tratamentos e estudos de esquemas de divisão de riscos em determinadas classes de drogas. Um resumo das principais ações governamentais pode ser observado na Figura 2:

---

<sup>27</sup> *Idem.*

Figura 2- Ações governamentais para a redução dos gastos com medicamentos



Fonte: Elaboração própria a partir de dados do relatório IMAP 2011.

Em relação às **pressões regulatórias**, observa-se claramente um movimento em torno do aumento das demandas regulatórias para a aprovação de comercialização de novas drogas. Tal fenômeno é mundial e tem como um bom exemplo a demanda do FDA que em 2007 aumentou os padrões de exigências para aprovação de novas drogas, introduzindo o “*Risk Evaluation and Mitigation Strategies*” (REMS), um novo tipo de estudo que visa à comprovação por parte do fabricante de que uma determinada droga possui uma relação positiva entre seus benefícios e riscos apresentados.

Outros exemplos de aumento das demandas regulatórias podem ser visualizados na tabela 2, baseada nos resultados das análises de Kaitin (2008) sobre o crescimento das demandas protocolares de ensaios clínicos nos últimos anos.

Tabela 2-Mudanças nos ensaios clínicos: recursos, duração e participação

	1999	2005	Mudança
Procedimentos por protocolo (média) Ex. exames de sangue, raios-X, etc	96	158	65%
Carga de trabalho do staff do ensaio clínico (medido em unidades de trabalho-esforço)	21	35	67%
Duração do ensaio clínico (dias)	460	780	70%
Taxa de inclusão de pacientes no ensaio clínico (% voluntários que possuem os critérios do estudo)	75%	59%	-21%
Taxa de retenção de pacientes no ensaio clínico (% voluntários que completam o estudo)	69%	48%	-30%

Fonte: Adaptado de Kaitin (2008)

Em relação às **pressões sociais**, identifica-se que diante dos vários exemplos de pressões exercidas pela sociedade ou governos sobre as empresas farmacêuticas multinacionais, um caso emblemático teve especial repercussão internacional. Este caso envolveu a indústria farmacêutica transnacional e o governo da África do Sul.

Cabe nesse momento uma breve contextualização para o completo entendimento da questão que envolveu a África do Sul. Antes do término da Rodada do Uruguai das negociações do Acordo Geral sobre Tarifas e Comércio (GATT), durante a qual o acordo *TRIPS* foi adotado como um anexo à criação da OMC, alguns países não admitiam proteção de patentes aos produtos farmacêuticos, o que lhes permitia, por exemplo, produzir ou importar versões genéricas de baixo custo de medicamentos patenteados, como forma de possibilitar o amplo acesso a medicamentos. No entanto, após o advento do *TRIPS*, a possibilidade de não se permitir o patenteamento de medicamentos foi eliminada (Carvalho, 2010).



O acordo *TRIPS* não é autoaplicável nas legislações nacionais dos diferentes países. Por essa razão, foi necessário que cada estado membro alterasse sua legislação para internalizar os ditames de *TRIPS*, para que os compromissos pudessem ter efeito em âmbito nacional. Além das demandas de proteção da propriedade intelectual mais rígidas contidas em *TRIPS*, o texto continha também salvaguardas (flexibilidades) contra possíveis abusos praticados pelos detentores de patentes (Chaves *et al.*, 2007).

Segundo (Musungu *et al.*, 2006), as principais flexibilidades previstas no *TRIPS* são:

- Etapas de transição;
- Uso público, não comercial, de patentes;
- Exceções ao direito de patente (*exceção bolar, exceções para pesquisa e prescrições individuais*);
- Exceções sobre a matéria patenteável (ex. organismos vivos);
- Limites na proteção de informações;
- Licença compulsória.

### **O caso sul-africano (Processo nº. 4183/98 da África do Sul)**

Nesse contexto, em 1996, a África do Sul introduziu uma política nacional de medicamentos para tentar amenizar deficiências estruturais em seu setor farmacêutico, herdadas ainda quando do regime do Apartheid (Velásquez, Correa, e Balasubramaniam, 2004).

No ano seguinte, fortemente influenciada pela epidemia da AIDS que a atingia de maneira impiedosa, houve a promulgação da Lei nº. 90, conhecida como *Medicine Act*, a qual visava a implementação de três medidas importantes contra a mencionada doença, quais sejam: (a) a produção ou importação de produtos genéricos, para substituir os produtos existentes no mercado; (b) a autorização concedida à importação paralela dos produtos patenteados; e (c) a implementação de um sistema de controle transparente de preços dos

medicamentos, fornecidos pelas instituições de saúde, sendo os preços determinados por um comitê (Varella, 2004).

Tais preceitos, no entanto, não foram bem aceitos pelas empresas transnacionais farmacêuticas, cujos lucros auferidos na África do Sul ficaram ameaçados, e principalmente eram vistos como um péssimo exemplo que poderia ser seguido por outros mercados emergentes mundo afora.

Desse modo, as principais empresas farmacêuticas<sup>28</sup>, além de associações de classe, ajuizaram na Suprema Corte da África do Sul uma ação contra o governo local, visando à declaração de não-conformidade da mencionada lei em face de *TRIPS*. As empresas argumentavam que tal norma permitiria que os efeitos das patentes sobre determinados medicamentos fossem constantemente ignorados pelo país sul-africano. Por sua vez, o governo sul-africano respondeu que a implementação de medidas de flexibilização estava em plena consonância com a lógica patentária internacional, e era um posicionamento vital para a manutenção da saúde e sobrevivência da população local (MSF, 2001a).

Do ponto de vista jurídico, o conflito entre as normais locais sul-africanas, - com discussão constitucional inclusive – e as normas comerciais internacionais, como as da OMC, permeavam o processo judicial. Contudo, além da discussão sobre violação de normas de direito internacional econômico, no tocante, por exemplo, à importação paralela (um dos pontos mais contestados), tal caso trouxe ao debate a questão da utilização da condição de urgência da saúde pública, como um dos fatores que justificariam a implementação de medidas de salvaguarda, como aquelas previstas no *Medicine Act*. Desse modo, frente a realidade do grande contingente populacional atingido pela AIDS e no qual o

---

<sup>28</sup> South African Association of Pharmaceutical Producers, Alcon Laboratoires, Bayer, Bayer Ag, Bristol-Myers Squibb, Bristol-Myers Squibb Company, Byk Madas, Ely Lilly, Eli Lilly And Company, Glaxo Wellcome, Hoechst Marion Roussel, Ingelheim Pharmaceuticals, Janssen-Cilag Pharmaceutica, Knoll Pharmaceuticals South Africa, Lundbeck South Africa, Merck MSD, Novartis, Novo Nordisk, Pharmacia & Upjohn, Rhone-Poulenc, Rorer, Roche Products, Schering Schering-Plough, Scientific Pharmaceuticals, Smithkline Beecham Pharmaceuticals, Universal Pharmaceuticals, Wyeth, Xixia Pharmaceuticals, Zeneca, Boehringer-Ingelheim International GmbH, Boehringer-Ingelheim Kg, Dr. Karl Thomae GmbH, Hoffmann-La Roche Ag, Merck Kgaa, Merck & Co, Rhone-Poulenc Rorer S. A., Smithkline Beecham Plc, and Oliver Cornish."

acesso aos medicamentos essenciais era muitíssimo limitado, emergiram não somente argumentos legais, como também as contextualizações não jurídicas.

Diversos atores privados cívicos, entre eles a Organização Mundial da Saúde e ONGs, como *Médicos Sem Fronteiras* e *Oxfam*, engajaram-se na discussão em prol do acesso à saúde, e desempenharam um importante papel no decorrer de todo o processo judicial contra as empresas requerentes, especialmente ao expor em nível mundial a controvérsia<sup>29</sup>.

A República da África do Sul, bem como as ONGs envolvidas no processo, alegaram que os direitos de propriedade intelectual, defendidos e impostos pelas empresas farmacêuticas, limitavam o acesso à saúde nos países do Sul, e como alguns dos argumentos, citavam: a extensão de direitos patentários, o monopólio das empresas, e os altos custos de medicamentos sob patentes<sup>30</sup>.

No que concerne o monopólio, não se discutia se ele devia ou não ocorrer, uma vez que a discussão em si já tinha sido superada pelo *TRIPS*, o que se questionava eram alguns fatores, quais sejam: o tempo de proteção da patente pelo período mínimo de 20 anos – havendo inclusive casos em que este período de proteção é estendido; a onda de fusões e aquisições entre as empresas do setor, com o fortalecimento dos oligopólios com conseqüente redução da concorrência; e a não transferência de tecnologia aos países que se beneficiariam ao término do prazo de proteção das patentes (Lima, 2010).

Quanto aos altos preços dos medicamentos, os elementos não jurídicos da argumentação – baseados, no entanto, em dados estatísticos sólidos – obtiveram maior evidência nos debates. Entre os aspectos discutidos, estava a relação entre o preço de medicamentos e a pesquisa científica, a diferença de preço entre o produto genérico e o patenteado, e a participação dos governos nacionais no financiamento a fundo perdido (não reembolsável) da produção dos medicamentos. E isso porque tais medidas estariam supostamente em clara oposição à própria tese de estímulo a pesquisa e de contraprestação do inventor,

---

<sup>29</sup> *Médecins Sans Frontières*. Disponível em <<http://www.msfaccess.org/content/global-politics-pharmaceutical-monopoly-power>>. Acessado em 05 de janeiro de 2012.

<sup>30</sup> *Idem*.

os quais representam, aliás, a base do sistema internacional de propriedade intelectual.

Nessa discussão sobre os limites impostos pela propriedade intelectual ao acesso à saúde pública e aos medicamentos essenciais, as empresas farmacêuticas, por outro lado, também colocaram seus contrapontos. Primeiramente, aduziram que toda população, em especial, os portadores do HIV, se beneficiaria da evolução das pesquisas, e, portanto, o inventor mereceria justa contraprestação pela sociedade. Em segundo plano, as empresas argumentaram que só os capitais privados financiam a investigação e o desenvolvimento, e sem o sistema de proteção patentário não haveria estímulos para o contínuo desenvolvimento de novas drogas, uma vez que o retorno financeiro não poderia ser garantido. E, por fim, que a propriedade intelectual não cria situação de monopólio, e que o acesso aos medicamentos não é apenas uma questão de preços, pois está igualmente ligado à capacidade dos Estados em instaurar políticas sanitárias, estruturas médicas adaptadas (MSF, 2001a).

Em seguida, a *PhRMA*<sup>31</sup> usou seu *lobby* junto ao representante comercial dos Estados Unidos (USTR) solicitando a inclusão da África do Sul na sua "*Watch List*". Utilizaram, para tal, o US Trade Act (USTA) que em sua cláusula 301 afirma que muitos países em desenvolvimento não possuem direitos de propriedade intelectual adequados às regras do *TRIPS*, sendo que uma investigação sob a cláusula 301 pode culminar em um acordo bilateral entre os Estados Unidos e o respectivo país ou mesmo na imposição de sanções comerciais, se não for possível o acordo (Special 301)<sup>32</sup>.

Finalmente, ONGs e manifestantes em diversas capitais do mundo aumentaram a pressão e a exposição negativa das farmacêuticas para que essas abandonassem a disputa judicial na Suprema Corte da África do Sul. Vários

---

<sup>31</sup> *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America - PhRMA*, é um grupo considerado um dos maiores e mais influentes organismos de *lobby* em Washington, e que representa as principais companhias de pesquisa farmacêutica e biotecnologia dos Estados Unidos, 48 ao todo.

<sup>32</sup> <<http://www.ustr.gov/about-us/press-office/press-releases/2011/may/ustr-releases-annual-special-301-report-intellectual-p>> Acessado em 05 de janeiro de 2012.

governos e parlamentos de todo o globo, incluindo o Parlamento Europeu, ratificaram esse pedido feito em apelo social. Até que o processo se transformou e culminou em verdadeiro desastre para as relações públicas da farmacêuticas multinacionais, as quais, uma vez que não podiam mais contar com o apoio de seus governos, e, sustentadas por uma posição jurídica não muito forte, resolveram, em abril de 2001, ceder e retirar incondicionalmente o processo (MSF, 2001a).

A maior relevância do caso sul-africano foi sair de uma discussão legal em âmbito local e alcançar um impacto mundial devido à repercussão atingida ao levantar debates no cenário internacional quanto ao direito à saúde, como valor comum às nações e passível de proteção também na seara econômica. Enfatizou-se, portanto, a fundamental pertinência do debate sobre o acesso aos medicamentos e a saúde *versus* os aspectos puramente comerciais, especialmente em contextos de epidemias e urgências.

Em novembro de 2001, ainda sob grande influência do caso sul-africano, a IV Conferência Ministerial da OMC, ocorrida em Doha<sup>33</sup>, dedicou três dias para a discussão do tema “propriedade intelectual e acesso a medicamentos”. Como consequência, foi aprovada a Declaração sobre o Acordo *TRIPS* e Saúde Pública, que ficou internacionalmente conhecida como “Declaração de Doha”. Essa declaração representou um marco nas negociações multilaterais do comércio por reafirmar os direitos de os países membros da OMC de definirem medidas para proteger a saúde pública e, em especial, o acesso a medicamentos previsto no Acordo *TRIPS* (WHO, 2001; Abbott e Reichmann, 2007).

A Declaração de Doha afirma que as políticas de saúde pública devem ter supremacia frente aos interesses comerciais e que o Acordo *TRIPS* não pode ser utilizado como meio de entrave à aplicação dos direitos de proteção à saúde pública e, em especial, ao acesso universal aos medicamentos. Além disso, na presença de situação de crise em saúde pública, ou práticas comerciais desleais, possibilitou que cada país definisse seus critérios para utilização do mecanismo

---

<sup>33</sup> Discutido brevemente no item 2.4 da presente tese.

de salvaguarda previsto em *TRIPS* (Abbott, 2009).

O acordo *TRIPS*, bem como a sua reafirmação na declaração de Doha, possibilitam o uso de mecanismos de proteção contra abusos, as flexibilidades ou também chamadas de salvaguardas. Esses mecanismos são fundamentais, quando passíveis de aplicação, para que, principalmente os governos de países em desenvolvimento, possam tentar balancear os custos com os direitos de propriedade intelectual dos países desenvolvidos versus o benefício que o acesso a esses medicamentos podem trazer à sociedade.

Assim, em resumo, a indústria farmacêutica transnacional tem pela frente uma série de desafios que vão do aumento das demandas regulatórias (e todos os custos associados), dificultando o lançamento de novos produtos em nome de uma maior segurança farmacológica, aos cortes de custos impostos pelos governos. Associa-se, ainda, a perda dos *royalties* de produtos altamente rentáveis e fortes pressões sociais, que somadas emergem como grandes desafios para a sustentabilidade do modelo de negócio vigente.

## **Capítulo 3- A indústria farmacêutica no Brasil**

### **3.1 Período pós-TRIPS e a influência na patenteabilidade de medicamentos**

Existe um conceito bastante difundido nos países desenvolvidos de que as patentes e os direitos de propriedade intelectual podem ter um papel estimulatório nas pesquisas em saúde e no desenvolvimento tecnológico. As patentes são consideradas muito importantes devido aos altos custos e riscos envolvidos em pesquisas e desenvolvimento (P&D) e ao fato de que essas patentes podem levar a produtos com uso potencial (mercado) em vários países (Anderson e Gallini, 1998).

Há também o reconhecimento que o nível de proteção conferido às invenções pode influenciar investimentos externos, transferências de tecnologia e pesquisas, especialmente as conjuntas entre países.

Como previamente discutido no capítulo 2, existem setores especialmente sensíveis às questões patentárias, como o farmacêutico, no qual o valor das patentes e o escopo da proteção tende a ser maximizado pelas multinacionais, podendo levar em muitos casos a dificuldade de acesso aos medicamentos, especialmente para segmentos mais carentes da população. Diversos autores enfatizam a importância do equilíbrio entre os incentivos para indústria farmacêutica em suas atividades de P&D e o interesse na disponibilidade e no acesso aos produtos protegidos (Beaglehole e Bonita, 2004).

Muitos países, como o Brasil, não concediam patentes para alguns setores industriais, como de produtos farmacêuticos e a possibilidade de cópia dos medicamentos era uma realidade presente. Tal liberdade foi extinta quando o país se tornou signatário do Acordo *TRIPS*, que demandava a obrigatoriedade da não discriminação de campos tecnológicos, e assim forçava seus membros a aceitar as patentes de produtos farmacêuticos<sup>34</sup> (prevista nos artigos 65 e 66 do Acordo).

---

<sup>34</sup> No Brasil vigorava o "Código de Propriedade intelectual", de 1971, que excluía, por razões de

Foi estabelecido em *TRIPS* um período de transição para o reconhecimento de patentes para produtos e processos farmacêuticos, que beneficiava os países em desenvolvimento, estabelecendo um prazo 10 anos para os países em desenvolvimento ou 16 anos para os países menos desenvolvidos. Dessa maneira, o Brasil teria como direito garantido o prazo até 2005 para se adaptar aos ditames do acordo e passar a proteger patentes de produtos farmacêuticos (WIPO, 1994; South Centre, 1997).

Embora o Brasil dispusesse de um parque industrial de medicamentos (tanto público como privado), em virtude de uma série de pressões comerciais principalmente dos Estados Unidos, acabou não se beneficiando desta flexibilidade, utilizando o período de transição por menos de dois anos (Tachinardi, 1993). O Brasil alterou sua lei em 1996, com aplicação a partir de maio de 1997 (Lei de Propriedade Industrial nº 9.279/96), na qual passou a conceder patentes no campo farmacêutico (República Federativa do Brasil, 1996a).

Além de não usar o tempo do período de transição, o Brasil regulamentou o mecanismo de “*pipeline*”. Esse mecanismo impactou fortemente a saúde pública, já que possibilitou o patenteamento de produtos químico-farmacêuticos essenciais sem exame do objeto da patente, ferindo assim princípios constitucionais como o “interesse social e o desenvolvimento tecnológico e econômico do País” (República Federativa do Brasil, 1988).

Por outro lado, a Índia incorporou plenamente essa flexibilidade em sua legislação e a utilizou de maneira eficiente. O país possui um amplo parque industrial, composto majoritariamente por empresas nacionais, que são responsáveis por pelo menos três quartos do mercado nacional (Oliveira *et al.*, 2004; Deere, 2009).

Aproveitando-se do período de transição até 2005, as diferentes empresas nacionais puderam produzir medicamentos antirretrovirais, já protegidos por

---

interesse público, o patenteamento dos produtos químicos (mas não dos processos químicos) e dos processos e produtos alimentares e farmacêuticos.



patentes em outros países. Assim, puderam oferecer um dos menores preços mundiais. O uso adequado dessa flexibilidade foi possível em decorrência de uma política de incentivo à indústria farmacêutica nacional existente desde a década de 70 (Deere, 2009). Chama atenção, também, o fato de a maioria dos países menos desenvolvidos da África – que embora tivessem até 2016 para conceder a proteção patentária para o setor farmacêutico – já oferecerem esta garantia, muitas vezes antes mesmo da entrada em vigor do Acordo *TRIPS*, como consequência da adesão a outros tratados sobre propriedade industrial regionais, ou seja, para estes o alongamento do prazo teve pouco ou nenhum efeito.

## **3.2 A organização da indústria farmacêutica no Brasil**

### **3.2.1 O setor farmacêutico no Brasil**

A indústria farmacêutica nacional tem suas origens com as primeiras boticas na época da colonização. Nos séculos XVII e XVIII elas assemelhavam-se às congêneres européias. Porém, foi somente no princípio do século XX que alguns laboratórios europeus e americanos começaram a comercializar de maneira mais representativa alguns de seus produtos no mercado brasileiro (Stücker e Cytrynowicz, 2007).

Nas duas primeiras décadas do século, as empresas estrangeiras no Brasil tinham pequena participação no mercado. Entre 1900 e 1910, estas representavam 2,1% e, em 1920, 7,3% do faturamento do mercado farmacêutico. Esta participação se tornaria crescente nas décadas seguintes (Buchler, 2005).

Com o advento da Primeira Guerra Mundial, surgiu uma oportunidade histórica que se mostrou um importante fator de desenvolvimento para a indústria farmacêutica no Brasil. Durante o período de guerra, houve uma restrição mundial às importações e também escassez de produtos no mercado internacional. Neste contexto, aliado ao aperfeiçoamento dos métodos científicos e de produção, formaram-se laboratórios nacionais de porte expressivo que passaram a processar matérias primas básicas antes importadas. Durante tal período, foi

observado um crescimento de 150% da produção de especialidades farmacêuticas no Brasil (Quintaneiro, 2002).

Ainda segundo Quintaneiro (2002), outro fator importante de crescimento durante a guerra e nos anos seguintes foi o desenvolvimento de produtos biológicos, que exigiam baixo índice de mecanização e, portanto, dependiam da importação de poucas máquinas, facilitando a substituição dos importados e a criação de novos produtos.

Da mesma forma que havia acontecido na Primeira Guerra Mundial, em 1939 tem início a Segunda Guerra Mundial, trazendo novamente oportunidades de crescimento para a indústria nacional. Mesmo que não tenha havido a instalação de novas empresas no país, as já existentes apresentaram um bom desempenho econômico, influenciando positivamente no crescimento industrial. O auge da indústria farmacêutica local se deu no início dos anos 40, com a consolidação de diversos laboratórios. Tal desenvolvimento, porém, não foi acompanhado da necessária dotação de infraestrutura da indústria química, o que exigiria uma política de Estado, nem se deu de maneira efetiva a verticalização da produção, como foi o modelo seguido pelas multinacionais, que se organizaram para o domínio de todos os estágios produtivos, desde a pesquisa básica, passando pelo refino de princípios ativos, até a distribuição de seus produtos em escala global (Ribeiro, 2000).

Entre 1945 e 1980, sob controle de preços governamentais e sem respaldo técnico ou científico nas universidades, a indústria brasileira se ressentia da falta de produtos inovadores. Percebeu-se então um aumento considerável na absorção de empresas nacionais por empresas de capital estrangeiro (Bermudez *et al.*, 2000).

Influenciado pelas aquisições verificadas nesse período, que refletiu no aumento produtivo bem como na expansão do mercado interno, apesar da carência de produtos inovadores, especificamente em 1975 o Brasil se tornou o sétimo mercado farmacêutico mundial e entre os 460 laboratórios farmacêuticos, 385 (84%) eram de capital nacional. Apesar de somente 16% dos laboratórios serem subsidiárias de firmas estrangeiras, estas respondiam por 88% do

faturamento do setor. A indústria nacional claramente não visava ao desenvolvimento de produtos inovadores, seu portfólio era focado em os medicamentos similares<sup>35</sup>. Na década de 1980, a exemplo dos anos anteriores, as empresas estrangeiras compunham 20% do número de laboratórios instalados no Brasil, mas eram responsáveis por 80% do mercado (Stücker e Cytrynowicz, 2007).

Historicamente, o processo recente de desnacionalização do setor farmacêutico no Brasil acabou sendo fomentado por dois fatores; (i) o intenso ritmo de aquisições dos laboratórios nacionais por subsidiárias estrangeiras e (ii) a diminuição progressiva das participação das empresas brasileiras no montante total de vendas farmacêuticas (Frenkel *et al.*, 1978).

Segundo Bermudez e colaboradores (2000), três fatores são destacados para responsabilizar este processo; a ausência de uma política setorial que visasse a proteção da indústria nacional, a fragilidade das empresas nacionais, geradas pelas inovações da década de 40 que não foram incorporadas e, finalmente, as medidas de incentivo à entrada de capital externo, características da política econômica dos anos 50.

A década de 1990 e a primeira metade dos anos 2000 constituíram um período de intensas mudanças na configuração de mercado da indústria farmacêutica no Brasil. Foram anos de abertura econômica; fusões e aquisições de impacto; reformulações internas nas empresas para fazer frente aos desafios da globalização. Houve a promulgação da Lei de Propriedade Industrial (Lei nº 9.279, de 1996 que regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial e a Lei nº 9.787 de 1999, conhecida como "Lei do Genéricos", cuja efetiva implantação no Brasil está fortemente associada ao advento da AIDS (Loyola, 2008); do desenvolvimento de medicamentos inovadores para o tratamento de

---

<sup>35</sup> Cabe ressaltar que ao lado de uma política que procurava beneficiar as empresas instaladas no Brasil (nacionais e estrangeiras), em 1969 após o fechamento do Congresso Nacional, foi assinado o Decreto-Lei 1005, que revogou as patentes de processos na indústria farmacêutica, norma essa que era a única que ainda vigorava no campo farmacêutico, uma vez que as patentes de produtos já tinham sido abolidas em 1945. A não patenteabilidade em farmacêutica foi consolidada no Código de Propriedade industrial de 1971.

doenças importantes (como a AIDS, câncer, doenças cardíacas, etc.); de revitalização da indústria de capital nacional, que passou a ocupar fatia expressiva de mercado; de criação da Anvisa (Lei 9.782/99) e de uma série de políticas governamentais que reformularam o sistema público de saúde, como a implantação do SUS (criado pela Lei nº 8.080, de 1990).

Em que pese o Brasil ser hoje um dos principais mercados farmacêuticos mundiais, o mesmo possui características oligopólicas com clara dominação por empresas transnacionais (Bermudez e Possas, 1995; Bermudez *et al.*, 2000; Gadelha, Quental, e Fialho, 2003).

Em 1992, Médici, Oliveira, e Beltrão descreveram algumas características da indústria farmacêutica no Brasil que são mantidas até os dias atuais, como: (i) alta dependência de matérias primas importadas; (ii) predominância da estratégia de concorrência pela diversificação de produtos e não por preços, refletida na vasta gama de produtos registrados e comercializados no país; (iii) setor deficitário em termos de balança comercial e (iv) alta concentração da produção por classes terapêuticas nas empresas transnacionais.

Todo o quadro supracitado contribuiu para o atual estágio em que se encontra o mercado farmacêutico brasileiro. O tópico subsequente tratará de situar em números o tamanho e as principais características desse mercado em nosso país.

### **3.2.2 O mercado farmacêutico brasileiro em números**

Segundo dados da IMS Health, em 2009 O mercado farmacêutico brasileiro, ocupava a décima posição no mundo, passando para a oitava posição em 2011. Para 2014, a projeção indica a sexta colocação, conforme visualizado na figura 3, sendo o segundo maior mercado das Américas e o maior da América-Latina, (38% do mercado em 2011), representando aproximadamente 8% do PIB brasileiro.

Figura 3-Evolução e projeção dos principais mercados farmacêuticos

2004 Rank		2009 Rank		2014 (f) Rank	
1	United States	1	United States	1	United States
2	Japan	2	Japan	2	Japan
3	France	3	Germany	3	China
4	Germany	4	France	4	Germany
5	United Kingdom	5	China	5	France
6	Italy	6	Italy	6	Brazil
7	Spain	7	Spain	7	Italy
8	Canada	8	United Kingdom	8	Spain
9	China	9	Canada	9	United Kingdom
10	Mexico	10	Brazil	10	Canada
11	Brazil	11	Russia	11	India
12	Australia	12	Mexico	12	Venezuela
13	South Korea	13	India	13	Russia
14	India	14	Turkey	14	South Korea
15	Netherlands	15	South Korea	15	Turkey
16	Turkey	16	Australia	16	Greece
17	Belgium	17	Greece	17	Australia
18	Greece	18	Venezuela	18	Poland
19	Russia	19	Poland	19	Mexico
20	Poland	20	Belgium	20	Netherlands

■ Grupo 1                      ■ Grupo 2                      ■ Grupo 3

Fonte: Adaptado de < <http://www.imshealth.com/imshealth/Global/Content/Pharmerging/Document/Launch%20Evolution%20Across%20Pharmerging%20Markets.pdf>>. Acessado em 07 de janeiro de 2012.

Grupo 1, 2 e 3- Mercados farmacêuticos emergentes. Ver figura 1, página 41.

Em termos de estrutura produtiva, atualmente o parque industrial brasileiro é composto por 270 empresas privadas e 20 públicas que movimentam um montante que excede 26 bilhões de dólares/ano. Uma parte crescente da produção é hoje voltada para os genéricos, que, em 2010, representaram 17,2% das vendas do setor e 21,3% em volume de vendas<sup>36</sup>.

O crescimento do mercado interno é creditado a vários fatores, entre eles destacam-se a política industrial implantada nos últimos anos (estímulo ao desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde), além de novas regulações do setor, como, por exemplo, a introdução da figura dos medicamentos genéricos.

Apesar da produção da indústria farmacêutica nacional ter crescido aproximadamente 50% nos últimos anos, o Brasil ainda enfrenta sérios gargalos

<sup>36</sup> Disponível em <[http://www.osec.ch/internet/osec/de/home/export/countries/br/export/economic\\_report.-RelatedBoxSlot-15131-ItemList-23219-file.File.pdf/BrazilPharmaIndustryReportInhaltsverzeichnis.pdf](http://www.osec.ch/internet/osec/de/home/export/countries/br/export/economic_report.-RelatedBoxSlot-15131-ItemList-23219-file.File.pdf/BrazilPharmaIndustryReportInhaltsverzeichnis.pdf)>. Acessado em 20 de novembro de 2011.

produtivos, uma vez que a indústria de química fina não evoluiu da mesma forma, sendo um nicho com poucos produtores de matérias primas. Assim, a produção de medicamentos nacional ainda é altamente dependente dos insumos importados.

A demanda farmacêutica brasileira tende a aumentar, alimentado pelo crescimento da renda disponível, portanto as perspectivas de mercado são positivas para o futuro.

## **Capítulo 4 - A estruturação do Programa Brasileiro de DST/AIDS**

### **4.1 Histórico da terapia antirretroviral**

O caminho para o atual tratamento contra o HIV<sup>37</sup> teve início há 25 anos aproximadamente, e os esquemas terapêuticos empregados na prática clínica atual têm comprovada eficiência na redução das taxas de morbimortalidade da AIDS (Broder, 2010a). A notável redução da taxa de óbitos no mundo está relacionada à supressão da replicação viral, no aumento das células de defesa CD4<sup>+</sup> e na substancial proteção do sistema imunológico dos pacientes, propiciados pela terapia antirretroviral de elevada potência, ou HAART<sup>38</sup>.

A terapia que envolve tipicamente a combinação de três ou mais ARV de pelo menos duas subclasses diferentes é hoje parte do senso comum de que os pacientes têm direito aos benefícios do tratamento, dada a gama de opções de medicamentos disponíveis no mercado. Há, porém, que se ter em perspectiva que tal visão não foi facilmente construída, e algumas lições são importantes.

Em 1981, o HIV, expresso clinicamente como AIDS, foi identificado nos Estados Unidos na forma de casos de um raro tipo de câncer, o sarcoma de Kaposi, associado a um número incomum de doenças infecciosas oportunistas, como a pneumonia por *Pneumocystis carinii*, entre homens homossexuais jovens previamente saudáveis (Gottlieb *et al.*, 1981; Jaffe *et al.*, 1983).

A possibilidade de desenvolvimento dos ARV esbarrava em quatro grandes obstáculos advindos da falta de conhecimento científico à época: (i) até o momento do surgimento dos primeiros relatos de caso de AIDS, muito pouco se conhecia sobre retrovirus ativos (replicando) em humanos<sup>39</sup>; (ii) se realmente

---

<sup>37</sup> Vírus da imunodeficiência humana. Pertencente à classe dos retrovirus.

<sup>38</sup> Do acrônimo inglês, *highly active antiretroviral therapy*.

<sup>39</sup> O vírus linfotrópico da célula humana, ou seu acrônimo em inglês, HTLV, foi o primeiro retrovirus descrito, em 1980, e está associado à doenças neurológicas degenerativas e hematológicas.

houvesse retrovírus em humanos, não eram conhecidos processos patogênicos; (iii) se houvesse patogenia conhecida por retrovírus em humanos, estes teriam pouca relevância e estariam limitados a raras apresentações subagudas de leucemias de linfócitos T, paraparesia espástica tropical ou síndromes neurológicas, como no caso do HTLV; e, finalmente, (iv) se os retrovírus estivessem envolvidos em doenças humanas, eles seriam por sua própria natureza intratáveis, em função da sua capacidade de integração ao genoma do hospedeiro e / ou rápida mutação, como resultado de erros na sua transcriptase reversa (Broder, 2010a).

Em 1984, pouco depois da descoberta do HIV, a primeira hipótese desenvolvida sugeria que a proteção das células não infectadas do sistema imunológico pelo uso de pequenas moléculas cujo alvo seriam estruturas celulares do HIV, poderiam bloquear a entrada do vírus e restaurar a função do sistema imunológico ou pelo menos prevenir a perda da imunidade dos pacientes (Broder, 2010a).

Em 1986, é descoberta a utilização de uma família de drogas<sup>40</sup> com ação direta sobre o HIV, surgindo o AZT (zidovudina), caracterizado como um inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa (ITRN), constituindo o primeiro medicamento clinicamente eficaz para combater a síndrome. Os medicamentos da fase tecnológica inicial, hoje com cópias genéricas, ainda são extremamente importantes nas combinações da terapia antirretroviral. Além disso, foram fundamentais para demonstrar que o tratamento de controle do HIV era uma alternativa válida ao invés de se concentrar os esforços somente na busca de uma vacina preventiva (Fauci e Folkers, 2009).

O sucesso do AZT<sup>41</sup> se deveu basicamente a quatro características; (i) possuía excelente biodisponibilidade oral e alcançava boas concentrações no sistema nervoso central; (ii) era ativo contra cepas altamente divergentes do HIV,

---

<sup>40</sup> Congêneres purínicos e pirimidínicos de 2', 3'-dideoxynucleosídeos.

<sup>41</sup> O AZT foi aprovado pelo FDA em 1987, apesar de já ser conhecido desde 1964 para o tratamento de algumas formas de câncer, incluindo a leucemia. É um caso clássico de patente de segundo uso médico.



isoladas *in vitro*; (iii) sua janela terapêutica<sup>42</sup> era segura; (iv) a compreensão da relação estrutura-atividade do medicamento foi rapidamente elucidada, abrindo caminho para o desenvolvimento da segunda geração de análogos nucleosídicos/nucleotídicos (Perno *et al.*, 1988). Em 1988, quatro anos após a caracterização do HIV como um novo retrovírus "incurável", chegava-se à conclusão que o futuro da doença poderia ser diametralmente oposto, e a questão passava a ser o quão rápido novas terapias poderiam ser desenvolvidas (Broder, 2010b).

Com o passar do tempo, novas subclasses de ARV foram sendo desenvolvidas, como os inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa (IRTNN), seguido pelos inibidores da protease viral (IP). Desde o começo do desenvolvimento dos ARV os membros da primeira geração dos IRTN foram associados aos IRTNN e aos IP (Wensing, Van Maarseveen, e Nijhuis, 2010).

Ao longo dos anos, vieram outros agentes que possuíam como alvos diferentes fases do ciclo replicativo do HIV, incluindo a inibição da fusão viral/hospedeiro, seguidos de medicamentos que atacavam a integrase viral, que tem por função permitir a integração da dupla fita de DNA viral no genoma do hospedeiro (Kilby *et al.*, 1998; McColl e Chen, 2010).

A gama de medicamentos disponíveis permite que o consenso terapêutico recomende distintos esquemas a serem adotados nos regimes iniciais de tratamento, podendo haver certa customização para cada paciente. A escolha dependerá das características e necessidades do paciente, com vistas a maximizar a sua adesão ao tratamento. Os medicamentos ARV também podem ser classificados quanto a sua linha de desenvolvimento (primeira, segunda ou terceira linha), conforme o momento a ser usado durante tratamento. Os medicamentos de primeira linha são os mais antigos, com menor eficiência e com toxicidade mais elevada, e são os primeiros a serem usados no tratamento de um paciente com HIV ou AIDS.

Em resumo, hoje as principais subclasses de ARV são:

---

<sup>42</sup> Razão entre a dose efetiva para o efeito terapêutico desejado e a dose tóxica para o paciente.

**Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos/nucleotídeos (ITRN)** – atuam na enzima transcriptase reversa, incorporando-se à cadeia de DNA que o vírus cria. Tornam essa cadeia defeituosa, impedindo que o vírus se reproduza (Zidovudina, Abacavir, Didanosina, Estavudina, Lamivudina e Tenofovir).

**Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN)** – bloqueiam diretamente a ação da enzima e a multiplicação do vírus (Efavirenz, Nevirapina e Etravirina).

**Inibidores de Protease (IP)** – atuam na enzima protease, bloqueando sua ação e impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV (Fosamprenavir, Atazanavir, Darunavir, Indinavir, Lopinavir/r, Nelfinavir, Ritonavir e Saquinavir).

**Inibidores de fusão (IF)** – impedem a entrada do vírus na célula e, por isso, ele não pode se reproduzir (Enfuvirtida).

**Inibidores da Integrase (II)** – bloqueiam a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano (genoma da célula). Assim, inibe a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células (Raltegravir).

Existem outros mecanismos promissores para novas drogas, entre eles destacam-se os inibidores de entrada, ou inibidores de quimiocinas, também conhecidos como inibidores CCR5 e CXCR4. Um exemplo já comercialmente disponível<sup>43</sup> é o Maraviroc.

Apesar dos grandes avanços alcançados, o HAART não é uma panacéia. Os tratamentos atuais devem ser mantidos durante toda a vida pois, com a interrupção do tratamento, é verificado o rápido reaparecimento dos vírus replicantes.

A resistência aos medicamentos pode surgir em função dos desafios de manter a aderência e acesso à terapia antiviral de longo prazo, ou devido à transmissão de cepas virais previamente resistentes às drogas. O sucesso do

---

<sup>43</sup> O Maraviroc® ainda não está contemplado no consenso terapêutico brasileiro.

HAART foi melhorado pelo desenvolvimento de terapias mais potentes e toleráveis.

Alguns desafios ainda devem ser enfrentados na atual conjuntura de opções terapêuticas do HAART, como a baixa penetração de muitos ARV no sistema nervoso central, que pode albergar um reservatório viral importante, podendo resultar em neuropatias; a influência dos ARV no metabolismo da glicose e dos lipídeos a longo prazo ainda ser uma incógnita; a toxicidade cumulativa, mesmo dos ARV mais bem tolerados, ainda não ser conhecida no decorrer de muitos anos de tratamento; as crescentes taxas de doenças cardíacas, diabetes, doenças hepáticas e muitas formas de câncer relacionados ao envelhecimento dos pacientes em tratamento (Carr *et al.*, 1998; Richman *et al.*, 2009)

Finalmente, o custo do HAART pode ser proibitivo para permitir o tratamento em uma escala global, pois as novas drogas sob patente são muitas vezes mais dispendiosas quando comparadas aos tratamentos mais antigos. O subítm seguinte abordará em números tal questão.

#### **4.2 A influência das patentes no acesso ao tratamento**

Em 1996, o uso do HAART tornou-se disponível às pessoas vivendo com HIV, o que acarretou em uma queda na mortalidade dos pacientes de AIDS da ordem de 84% (Lancet, 2003). Apesar disso, a um custo de 10 a 15 mil dólares por pessoa por ano, os ARV eram muito caros para a maioria das pessoas infectadas com o HIV de países em desenvolvimento. O custo afetava diretamente o acesso aos ARV, tanto que 5 anos após a introdução do HAART, apenas 2% dos pacientes nos países em desenvolvimento faziam uso desse esquema terapêutico<sup>44</sup>. Para que o tratamento alcançasse as pessoas que viviam com HIV no mundo em desenvolvimento, o preço dos medicamentos precisaria ser drasticamente reduzido.

---

<sup>44</sup> Segundo dados da OMS. Disponíveis em <[http://www.who.int/hiv/pub/prev\\_care/isbn9241590319.pdf](http://www.who.int/hiv/pub/prev_care/isbn9241590319.pdf)>. Acessado em 11 de fevereiro de 2012.

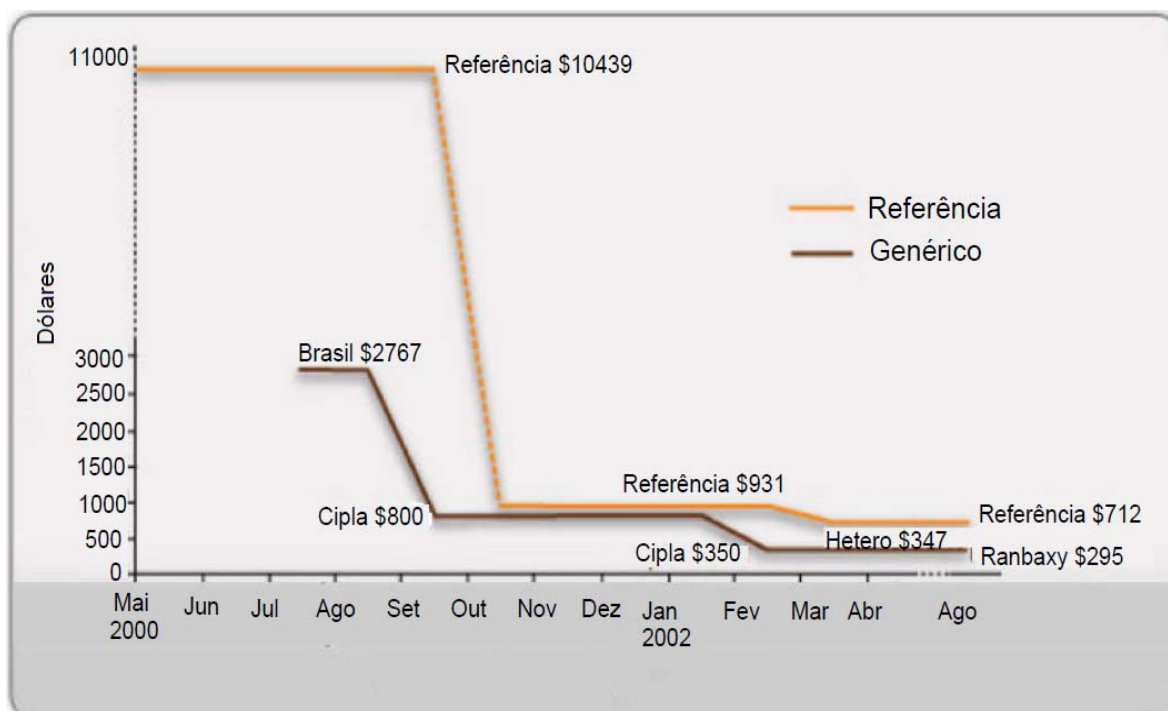
Boa parte da explicação para custos tão elevados das drogas ARV era baseada na falta de concorrência direta no mercado, vez que poucas empresas abarcavam o *know-how* necessário para a produção, além da proteção patentária que as empresas inovadoras possuíam garantir a possibilidade de exercer um monopólio temporário e ditar os preços do mercado (Waning, Diedrichsen, e Moon, 2010).

Apesar de alguns avanços pontuais no sentido da redução do custo dos ARV em diferentes países, foi no início do novo milênio que houve um avanço na oferta de tratamento para os países em desenvolvimento, quando empresas indianas começaram a produzir ARV genéricos, significativamente mais baratos. Isso provocou uma guerra de preços entre os fabricantes de medicamentos de marca e genéricos, o que obrigou as grandes empresas farmacêuticas a reduzirem o preço de seus ARV. Esta competição, juntamente com a pressão de ativistas, organizações e os governos dos países em desenvolvimento, reduziu drasticamente o preço dos ARV.

Em 2001, a Cipla, fabricante de medicamentos genéricos indianos, anunciou que iria vender uma cópia genérica de uma terapia tripla antirretroviral (Estavudina-Lamivudina-Nevirapina) por 350 dólares por paciente por ano. Isto teve um impacto incrível, vez que a competição gerada forçou dramaticamente para baixo o preço dos ARV, aumentando assim o leque de opções a preços acessíveis para os programas de tratamento nacional dos países em desenvolvimento. Em meados de 2001, a terapia de combinação tripla estava disponível a partir de fabricantes de genéricos indianos por \$ 295 por pessoa, por ano (MSF, 2001b).

O gráfico 5 ilustra o efeito da concorrência dos genéricos sobre os preços dos medicamentos de marca entre 2000 e 2001, em dólares.

Gráfico 5-Influência da concorrência dos genéricos com os ARV de marca



Fonte: Adaptado de MSF 2001b.

O preço dos ARV para os países de baixa e média renda continuou a cair. Entre 2004 e 2008, os regimes de primeira linha de ARV diminuíram de 30 a 68% por cento. A combinação das drogas mais utilizadas (Estavudina-Lamivudina-Nevirapina) estava disponível por 64 dólares por pessoa, por ano (WHO, 2008).

A Índia é o hoje a maior fornecedora de genéricos para países de baixa e média renda, fornecendo 80% dos ARV (Waning, Diedrichsen, e Moon, 2010). Outros países como o Brasil, Tailândia e África do Sul também produzem quantidades significativa de ARV genéricos, normalmente para seu consumo interno, além de países africanos, como a Zâmbia, Gana, Tanzânia, Uganda, Zimbábue e Quênia que têm desenvolvido alguma capacidade produtiva em ARV<sup>45</sup>.

<sup>45</sup> Ver: <<http://www.aegis.com/news/irin/2004/IR040971.html>>; <<http://www.iol.co.za/news/africa/zim-starts-producing-anti-AIDS-drugs-1.213909>>; <<http://www.plusnews.org/report.aspx?reportid=94212>>. Acesso em 03 de abril de 2012.

Em 2008, a UNAIDS relatou que 94% dos governos nacionais de países com a epidemia de AIDS generalizada, e 61% dos países com a epidemia concentrada, adotavam políticas nacionais baseadas no uso de ARV genéricos como forma de promoção do acesso ao tratamento da doença (UNAIDS, 2008).

A fabricação e exportação dos ARV não era apenas um marco em termos de preço de medicamentos, mas também ajudou a revolucionar o tratamento nos países em desenvolvimento, simplificando o tratamento da AIDS. Em 2001, um fabricante de genéricos indiano produziu uma combinação de três ARV, cada um deles era patenteado por diferentes empresas farmacêuticas, em uma única pílula, conhecida como uma FDC<sup>46</sup>. Isso só foi possível porque a Índia utilizou a flexibilidade do Acordo *TRIPS* que permitia aos países em desenvolvimento um prazo de 10 anos para se adaptar e passar a aceitar patentes farmacêuticas, assim, a Índia só começou a conceder tais patentes em 2005.

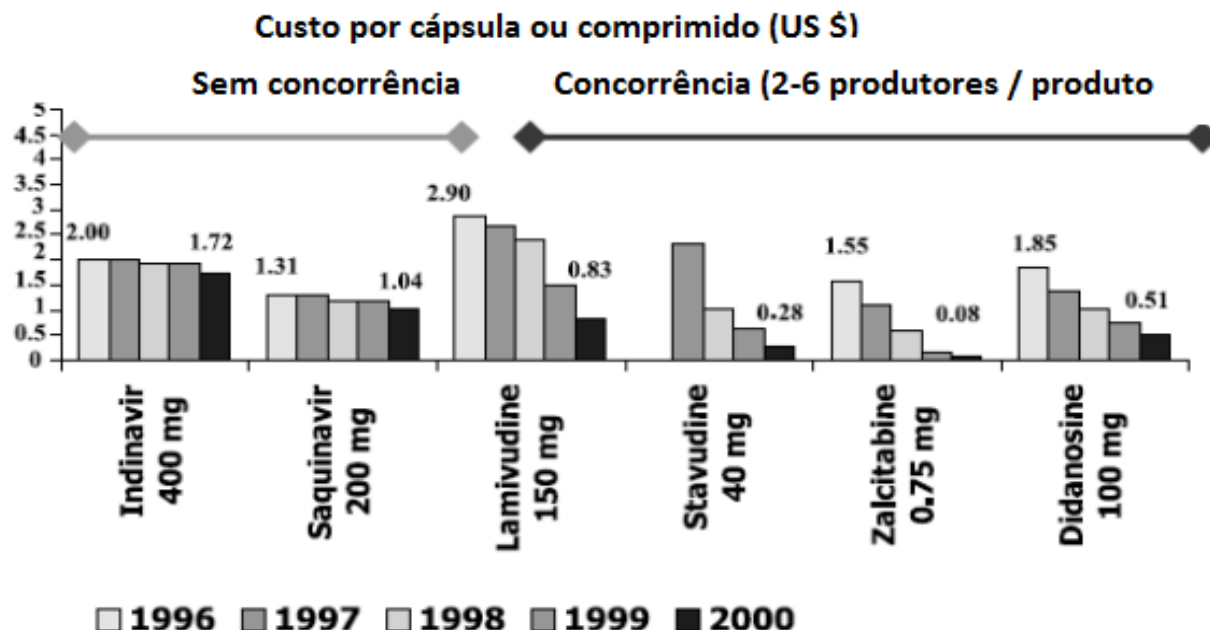
As combinações de dose fixa foram uma inovação significativa, pois reduziram o número de comprimidos tomados diariamente, aumentando a aderência, diminuindo os índices de resistência aos medicamentos por abandono. As drogas também estavam disponíveis em formas termorresistentes, que se mostraram extremamente valiosas para uso nos países mais pobres, onde muitas vezes há acesso escasso a instalações de refrigeração.

As mesmas tendências de redução de preços dos ARV percebidas quando da concorrência dos genéricos indianos no mundo pode ser visualizada no Brasil, e sem dúvida foi um dos fatores que possibilitaram o grande sucesso do PN/DST/AIDS. No gráfico 6, é possível observar o efeito da concorrência nos valores pagos pelo Ministério da Saúde no período de 1996 a 2000.

---

<sup>46</sup> Do acrônimo inglês "fixed-dose combination"

Gráfico 6-Exemplo da concorrência nos preços pagos pelo MS em ARV.



Fonte: Adaptado de (Pérez-Casas, Herranz, e Ford 2001)

Como pode ser aduzido do gráfico 6, enquanto os ARV mais novos, como os inibidores da protease, de primeira linha (Indinavir) e de segunda linha (Saquinavir) não sofriam concorrência de produtores genéricos, seus preços eram bastante estáveis ao longo dos anos de 1996 a 2000, com a pequena depreciação de 14% e 20,6%, respectivamente, ao contrário dos ARV inibidores da transcriptase reversa nucleotídicos/nucleosídicos, de primeira linha, como a Lamivudina, a Estavudina, a Zalcitabina e a Didanosina, que sofreram forte concorrência dos genéricos e tiveram quedas de preços da ordem de 71,7%, 86%, 94,8% e 72,4%, respectivamente.

Após análise do custo dos medicamentos ao longo do tempo, pode-se afirmar sem maiores receios que a maneira mais efetiva e sustentável de se reduzir o preço de um medicamento é por meio da concorrência entre diferentes produtores. Mas se um medicamento é protegido por uma patente, o impacto no preço do medicamento é notável. Entretanto, sérias limitações ameaçam os benéficos efeitos da concorrência no mercado dos ARV, em uma nova realidade da produção de medicamentos pós-2005.

Como foi discutido no subitem 3.1, após a adoção do *TRIPS*, todos os países signatários deveriam adaptar suas leis sobre propriedade intelectual aos padrões mínimos estabelecidos, de acordo com os períodos de transição concedidos. O reconhecimento e o fortalecimento da proteção dos direitos de propriedade intelectual sobre produtos e processos farmacêuticos tornou-se um grande desafio para os países em desenvolvimento, uma vez que a forma em que as modificações na legislação foram feitas poderiam impactar políticas de saúde pública, especialmente no acesso aos medicamentos (Correa, 2000).

A Índia explorou muito eficientemente a possibilidade de produzir medicamentos genéricos de baixo custo e tornou-se a maior produtora de ARV do mundo. Porém, a partir de 2005, com o fim do período de transição e a passagem do *Patent Amendments Act*, votado em março de 2005, fabricantes indianos estão proibidos de produzir os novos ARV na forma de genéricos, cujas patentes agora devem ser respeitadas (Sampath, 2005).

Na prática, efeitos importantes resultam dessas mudanças. Vários ARV genéricos de segunda linha não estão disponíveis, com exceção daqueles cujas patentes foram negadas por méritos técnicos (falta de novidade ou atividade inventiva), além de todos os novos ARV de terceira linha, sempre sob patentes (Orsi *et al.*, 2007). No contexto da crescente necessidade de segunda e terceira linhas de ARV nos países em desenvolvimento, a expectativa é que os orçamentos nacionais não serão capazes de sustentar o custo dos medicamentos em curto prazo, sem a concorrência dos genéricos.

Um claro exemplo dessa realidade pôde ser observado no Brasil. O novo cenário levou a um desequilíbrio agudo das despesas para aquisição de medicamentos, com aproximadamente 80% do orçamento do Ministério da Saúde sendo gasto em remédios patenteados e importados. Quase 65% do orçamento de 2005 do PN/DST/AIDS foi dedicado à aquisição de 3 ARV, Lopinavir-Ritonavir (Kaletra®), (34,5%), Efavirenz (17,8%) e Tenofovir (12,2%), (Cohen, 2006).

Como pode ser visto, a realidade do mundo pós-*TRIPS* traz importantes desafios para o acesso aos novos ARV, levantando questionamentos da sustentabilidade do acesso contínuo às drogas em programas nacionais de



países em desenvolvimento, bem como na distribuição por parte de agências internacionais dedicadas ao combate da AIDS. Em seguida serão discutidos alguns movimentos em prol de um maior alcance ao tratamento antirretroviral.

### **4.3 Movimentos internacionais recentes no campo da AIDS**

Como na maioria das vezes o paciente de AIDS dos países em desenvolvimento não possui recursos para compra dos ARV do setor privado, é necessário a atuação governamental e de organismos internacionais para que o fornecimento dessas drogas e seu acesso pelas populações afetadas possa ser uma realidade. Diversos movimentos vêm sendo feito nesse intuito, desde a negociação de preços diferenciados para países em diferentes graus de desenvolvimento, diretamente entre tais países e as farmacêuticas, a programas internacionais para fomentar o acesso aos ARV e aperfeiçoar o tratamento. Algumas das principais ações serão tomadas como exemplos abaixo.

Em 2003, foi lançada pela UNAIDS e OMS a iniciativa denominada "3 por 5", como uma meta global para prover ARV a três milhões de pessoas vivendo com HIV/AIDS nos países em desenvolvimento até o final de 2005. Foi um passo em direção ao objetivo de tornar o acesso universal ao tratamento e prevenção acessíveis para todos que precisam deles, como um direito humano<sup>47</sup>.

Porém, foi somente em 2007 que finalmente se atingiu a meta da "Iniciativa 3 por 5". Desta maneira, a estratégia possibilitou que muitas pessoas até então limitadas pela doença e vivendo em condições de pobreza passassem a ter, com a ampliação do acesso ao tratamento antirretroviral, a possibilidade de retornar a atividade econômica e a vida social (Possas, 2011).

No entanto, destaca Possas (2011), que apesar de a Iniciativa "3 por 5" ter atingido sua meta, apenas 31% do número estimado de 9,7 milhões de pessoas nos países em desenvolvimento que necessitavam da terapia antirretroviral no final de 2007 foram atendidas. Isso significa que cerca 74% das pessoas que

---

<sup>47</sup> Disponível em <<http://www.who.int/3by5/en/>>. Acessado em 09 de janeiro de 2012.

necessitavam tratamento nesses países ainda estavam distantes da possibilidade de acesso a medicamentos antirretrovirais.

Praticamente em paralelo a iniciativa "3 por 5", foi lançado o "Plano de Emergência do Presidente dos Estados Unidos. para o Alívio da AIDS (PEPFAR). Este plano era um compromisso do investimento de 15 bilhões de dólares em cinco anos (2003-2008) para o combate da pandemia global de AIDS. O programa foi inicialmente voltado para fornecer tratamento antirretroviral para 2 milhões de pessoas infectadas pelo HIV nos países em desenvolvimento, mormente na África, visando evitar 7 milhões de novas infecções, e fornecer suporte de atendimento para 10 milhões de pessoas até 2010.

Na segunda fase do PEPFAR, aprovada pelo congresso americano em julho de 2008<sup>48</sup>, foi autorizada a utilização de 48 bilhões de dólares entre os anos de 2008-2013 para o combate da AIDS, tuberculose e malária.

Segundo relatórios do governo estadunidense<sup>49</sup>, como demonstrado no gráfico 7, as metas da primeira fase do PEPFAR foram cumpridas integralmente. Cabe, porém, a discussão de que tal programa também foi alvo de controvérsias. Uma das críticas ao PEPFAR foi seu apoio inicial somente aos ARV de marca, ao invés das versões genéricas mais baratas; tal crítica foi amenizada a partir de 2005, quando os genéricos pré-qualificados pela OMS passaram a ser distribuídos.

Além disso, havia a noção de que o PEPFAR era fortemente influenciado por viéses políticos e grupos sociais com agendas "morais" em vez de agendas de saúde pública, dadas suas diversas restrições, inclusive para o financiamento de atividades de prevenção e a impossibilidade de financiamento para organizações que trabalhavam com profissionais do sexo<sup>50</sup> (Correia, 2011). Havia também o encorajamento da abstinência sexual em detrimento a um maior apoio aos

---

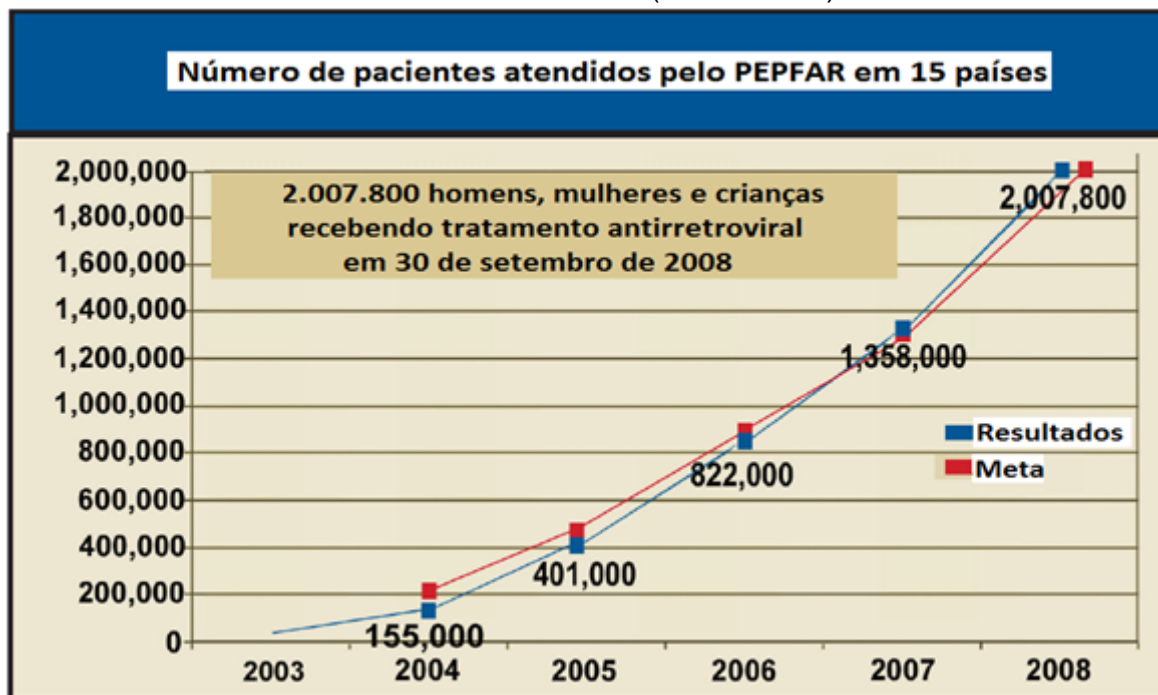
<sup>48</sup> Disponível em <<http://www.pepfar.gov/documents/organization/108294.pdf>>. Acessado em 09 de janeiro de 2012.

<sup>49</sup> Disponível em <<http://www.pepfar.gov/documents/organization/115411.pdf>> Acessado em 09 de janeiro de 2012.

<sup>50</sup> Disponível em <<http://www.pepfarwatch.org/>>. Acessado em 09/01/2012

métodos preventivos como o uso de preservativos, e a recusa ao financiamento de um programa de intercâmbio seguro de agulhas, visando a prevenção da transmissão do HIV entre os usuários de drogas<sup>51</sup>.

Gráfico 7-Metas x resultados do PEPFAR (2003-2008)



Fonte: Adaptado de <<http://www.pepfar.gov/documents/organization/115411.pdf>>. Acessado em 09 de janeiro de 2012.

A concorrência dos genéricos reduziu os preços de medicamentos da primeira linha (FDC - Estavudina, Lamivudina e Nevirapina) para cerca de 1% do preço de uma década atrás, permitindo um aumento de dez vezes no acesso à terapia antirretroviral (ARV) no mundo em desenvolvimento em apenas seis anos (Bermudez e 't Hoen, 2010).

Ainda segundo Bermudez e 't Hoen, o cenário atual é mais complexo. Apesar do custo mais acessível dos ARV de primeira linha, os medicamentos mais novos, menos tóxicos e com menos efeitos colaterais ainda são muito caros, e é fato que existe um número crescente de pacientes que falham terapêuticamente com o uso da primeira linha de ARV, devido à resistência viral.

<sup>51</sup> Idem.

Tal realidade corrobora com a necessidade de se buscar a redução de preços para os ARV de segunda linha nos moldes conseguidos nos ARV de primeira linha. Outro desafio é o desenvolvimento de formulações pediátricas, dado que hoje um terço dos ARV não possui tais apresentações.

Neste contexto, em 2004, representantes de 44 países concordaram que novos recursos mais estáveis eram necessários para financiar o desenvolvimento da saúde, e se comprometeram a desenvolver mecanismos financeiros inovadores. Em particular, o Brasil e a França chamaram a atenção para a necessidade de melhorar o acesso aos medicamentos para pessoas mais pobres do mundo como parte da luta global contra as pandemias de HIV/AIDS, malária e tuberculose.

Em setembro de 2006, durante a Assembleia Geral das Nações Unidas, por iniciativa do Brasil, Chile, França, Noruega e Reino Unido, foi assinado um memorando de entendimento propondo a criação de um mecanismo de compra internacional de drogas, financiado com recursos que seriam ao mesmo tempo sustentáveis e previsíveis<sup>52</sup>. A iniciativa foi chamada de UNITAID e um imposto sobre as passagens aéreas foi escolhido como o meio mais adequado para a concessão de um financiamento contínuo<sup>53</sup>.

A UNITAID financia projetos que são implementados por agências multilaterais já ativas no combate à AIDS, como a *Clinton Health Access Initiative*, Fundação Bill e Melinda Gates, UNICEF, Fundo Global e a Organização Mundial da Saúde.

As principais atividades da UNITAID são: promover a disponibilização de medicamentos a preços acessíveis e adaptados às pessoas em países em desenvolvimento, e ajudar a formatar os mercados para torná-los atraentes para empresas farmacêuticas.

---

<sup>52</sup> Disponível em <<http://www.unitaid.eu/>> Acessado em 08 de outubro de 2011.

<sup>53</sup> No Brasil, a Lei 12.413 de 2011 garante a doação de parte dos recursos provenientes da venda de passagens aéreas internacionais para a aquisição de medicamentos para tratamento da AIDS. A contribuição é de US\$ 2 por passageiro que se deslocar a outros países.

No escopo da atuação da UNITAID, em 2010, uma iniciativa inovadora foi colocada à mesa, a proposição de um “*pool* de patentes” de medicamentos que pudesse atuar na gestão coletiva dos direitos de propriedade intelectual, uma estratégia para o estabelecimento de uma entidade legal independente para 2010-2012.

Um *pool* de patentes ocorre quando vários direitos de patentes de diversos proprietários, incluindo empresas, governos e órgãos acadêmicos, são reunidos por uma organização e disponibilizados de maneira não exclusiva a fabricantes e distribuidores de drogas. Uma das vantagens de um *pool* de patentes é que ele pode atuar como uma “loja de parada única”, permitindo que outras companhias, como os fabricantes de medicamentos genéricos, façam uso das patentes depois do pagamento de *royalties*, já que o licenciado não precisa buscar a aprovação de cada detentor de patente (Sukkar, 2009).

Um exemplo concreto, segundo Bermudez e 't Hoen (2010), é a necessidade de uma FDC de primeira linha, recém recomendada pela OMS, composta por Tenofovir (Gilead), Lamivudina (GSK) e/ou Nevirapina (Boehringer-Ingelheim) ou Efavirenz (Bristol Myers Squibb). Uma FDC de três dessas drogas atualmente não existe ou ainda se encontra em quantidade insuficiente. Um produtor de genéricos que pretendesse obter licenças voluntárias para o desenvolvimento e produção de tal FDC teria que obter licenças de 3 detentores de patentes diferentes. No entanto, se essas patentes estiverem disponíveis no *pool* de patentes, a empresa de genéricos só teria de lidar com o *pool*, diminuindo drasticamente os custos de transação e o risco.

Uma das principais dificuldades para o UNITAID é conseguir a adesão por parte das empresas farmacêuticas ao *pool* e a busca de acordos quanto aos termos da licença e os preços dos *royalties* a serem pagos. Entretanto, como o primeiro passo já foi dado, com a adesão da Gilead, maior empresa produtora mundial de ARV, isso pode abrir caminho para outras farmacêuticas seguirem. Atualmente, segundo a diretora executiva do *pool* de patentes, Ellen 't Hoen, as farmacêuticas ViiV Health Care (joint venture da GSK e Pfizer), Bristol-Myers-

Squibb, Roche, Boehringer Ingelheim e Sequoia Pharmaceuticals estão em negociações com o *pool*<sup>54</sup>.

No caso da Gilead, o acordo permite a produção de genéricos do Tenofovir, emtricitabina, cobicistat e elvitegravir, bem como a combinação de todos eles conhecida como "quad". Vale ressaltar que o cobicistat, elvitegravir e o quad estão ainda em desenvolvimento clínico, e sua inclusão no *pool* poderá acelerar a disponibilidade em países em desenvolvimento<sup>55</sup>.

Uma das questões que geram preocupações no âmbito do *pool* de patentes é a possibilidade de algumas empresas farmacêuticas excluírem países em desenvolvimento, categorizados como países de "renda média", de serem beneficiários para o acesso aos medicamentos desenvolvidos mediante licenças obtidas pelo *pool*. Países como a África do Sul, Brasil, Tailândia, Índia ou China são considerados mercados emergentes e lucrativos, e estão ameaçados de não poderem se favorecer do *pool*.

A exata medida de como tais iniciativas influenciarão a sustentabilidade do PN/DST/AIDS ainda é incerta, vez que qualquer iniciativa que modifique os atuais parâmetros de utilização da propriedade intelectual em medicamentos e insumos pode influenciar toda a cadeia produtiva farmacêutica e, como o Brasil ainda é altamente dependente de tais produtos, poderá vir a ser afetado. Somente futuras análises vão poder demonstrar o real impacto no programa brasileiro.

Além das necessárias ações de promoção do acesso aos medicamentos, especialmente nos países menos desenvolvidos, outras iniciativas também vêm ao encontro da busca de uma maior efetividade na prevenção e tratamento da AIDS. Uma dessas iniciativas que merece destaque foi o lançamento em junho de 2010 da iniciativa conhecida como *Treatment 2.0*.

O *Treatment 2.0* é uma iniciativa coordenada pela UNAIDS e da OMS para assumir a liderança e orientação técnica e catalisar a próxima fase do *scale-up* no

---

<sup>54</sup> Disponível em <[www.reuters.com/article/2011/07/12/us-AIDS-patentsidUSTRE76B0YW20110712](http://www.reuters.com/article/2011/07/12/us-AIDS-patentsidUSTRE76B0YW20110712)>. Acessado em 10 de janeiro de 2012.

<sup>55</sup> A Gilead recebe 3% de *royalties* na venda dos genéricos do Tenofovir (que também é utilizado na hepatite B) e 5% nos outros produtos.

tratamento do HIV<sup>56</sup>. A iniciativa está baseada em simplificação radical, inovação em design de drogas e diagnósticos, renovação do compromisso e de recursos, e adaptação dos sistemas de distribuição, para um alcance universal e sustentável do tratamento para aqueles que precisam (WHO, 2011b).

Especificamente, o *Treatment 2.0* foi desenhado para maximizar a eficiência e efetividade do tratamento contra o HIV e está fundamentalmente apoiado em 5 pilares principais. São eles<sup>57</sup>:

#### 1 - Criação de novos medicamentos e diagnósticos

- ARV mais fáceis de serem usados, de baixa toxicidade e que não levem à resistência viral;
- Maior acesso aos ARV de segunda linha que ainda são raros nos países menos desenvolvidos;
- Desenvolvimento de diagnósticos rápidos e simples que possam ser feitos no ambiente doméstico; e
- Redução dos custos.

#### 2 - Tratamento como prevenção

- Evidências demonstram que a supressão viral pelo tratamento pode reduzir substancialmente a transmissão vertical (gestante), bem como a transmissão sexual e pelo sangue. De acordo com um recente estudo de casais soro-discordantes em sete países da África subsaariana, as taxas de transmissão do HIV de um parceiro para o outro foi 96% menor quando o parceiro portador do HIV estava sob tratamento antirretroviral<sup>58</sup>;
- O tratamento pode se tornar parte de uma estratégia combinada de prevenção; e

---

<sup>56</sup> UNAIDS, 2010. Treatment 2.0: Is this the future of treatment? Disponível em <[http://data.unaids.org/pub/Outlook/2010/20100713\\_outlook\\_treatment2\\_0\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Outlook/2010/20100713_outlook_treatment2_0_en.pdf)>. Acessado em 04 de fevereiro de 2012.

<sup>57</sup> Adaptado de <[http://data.unaids.org/pub/Outlook/2010/20100713\\_fs\\_outlook\\_treatment\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Outlook/2010/20100713_fs_outlook_treatment_en.pdf)>. Acessado em 04 de fevereiro de 2012.

<sup>58</sup> Ver: <[http://www.hptn.org/web%20documents/PressReleases/HPTN052PressReleaseFINAL5\\_12\\_118am.pdf](http://www.hptn.org/web%20documents/PressReleases/HPTN052PressReleaseFINAL5_12_118am.pdf)>. Acessado em 04 de fevereiro de 2012.

- Benefícios "colaterais" como menores taxas de outras enfermidades relacionada à AIDS.

### 3 - Custo como obstáculo

- Novos e melhores ARV, com menores demandas de monitoramento e assim, de menor custo, podem levar a uma redução das despesas não relacionadas com os medicamentos, como as hospitalares e de transporte dos pacientes. O *Treatment 2.0* é um investimento inteligente - com maior cobertura de tratamento, menor morbimortalidade e com benefícios apreciáveis na prevenção da transmissão.

### 4 – Aumentando os índices de testagem para diagnóstico do HIV e a ligação com cuidados aos pacientes.

- Globalmente somente cerca de 40% das pessoas vivendo com o HIV são conscientes de seus status. O estigma e a discriminação continuam a representar fortes barreiras à testagem para o HIV. O começo do tratamento no momento correto aumenta a eficiência do tratamento, reduz a resistência e aumenta a expectativa de vida.

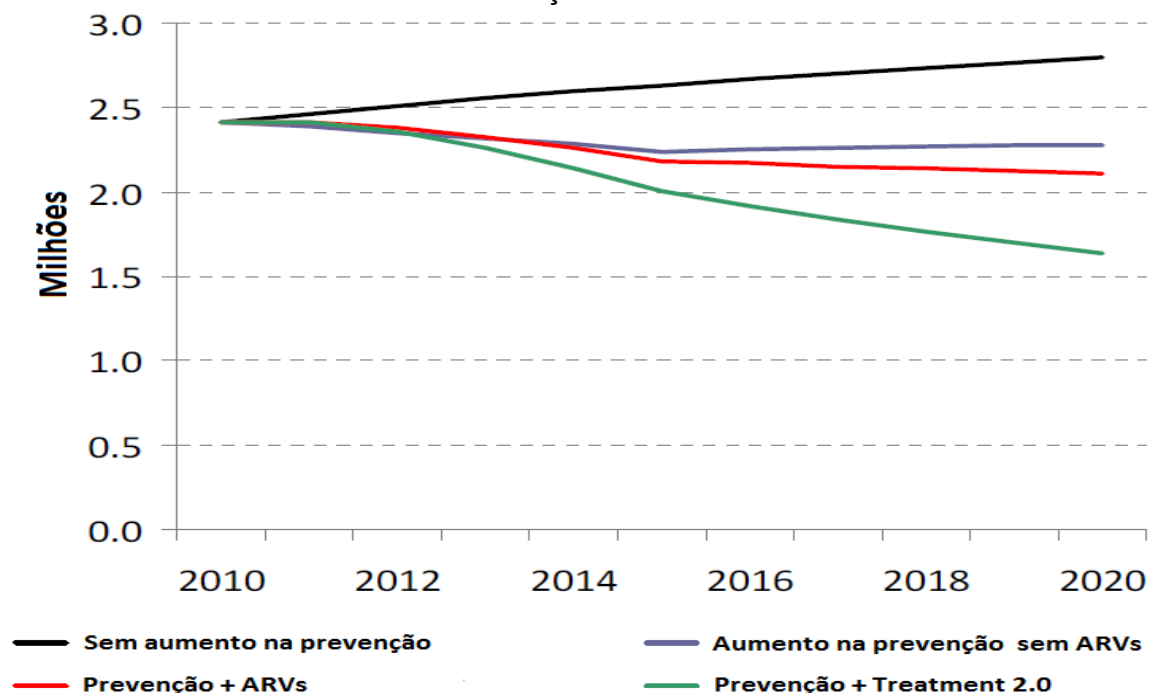
### 5 - Fortalecimento da mobilização comunitária

- Abordagens baseadas na comunidade aumentam a habilidade de populações propensas a contrair o HIV (usuários de drogas, homens que fazem sexo com homens e profissionais do sexo), de acessar os serviços de cuidado relacionados ao HIV, se beneficiando do tratamento antirretroviral e prevenindo novas infecções.

Estima-se que o número de mortes relacionadas à AIDS que possam ser evitadas até 2025 com o *Treatment 2.0* chegue a 10 milhões. O gráfico 8 traça quatro cenários hipotéticos: sem aumento na prevenção da AIDS; com aumento da prevenção mas sem os ARV; com prevenção mais ARV e finalmente com prevenção mais *Treatment 2.0*.



Gráfico 8-Incidência de novas infecções em 4 diferentes cenários.



Fonte: UNAIDS Global report 2011.

Todos os movimentos citados neste capítulo (iniciativa "3 por 5", PEPFAR, Pool de patentes e *Treatment 2.0*), aliados aos diversos esforços dos governos locais e outras iniciativas das organizações internacionais e de grupos da sociedade civil organizada, colaboram e buscam a melhora do perfil epidemiológico da AIDS no mundo. Hoje, segundo o *Global Report* de 2011 da UNAIDS, com dados do ano de 2010<sup>59</sup>, mais de 5 milhões de pessoas recebem a terapia antirretroviral e, somente em 2009, 1,2 milhões de pacientes começaram seus tratamentos, um aumento de 30% em um único ano.

O total de pacientes sob tratamento aumentou 13 vezes desde 2004 e propiciou uma queda de 19% nas mortes relacionada à AIDS entre 2004 e 2009. Apesar das inegáveis conquistas, ainda há 10 milhões de pessoas vivendo com HIV, elegíveis para o tratamento antirretroviral, que não o recebem atualmente, o que corrobora a necessidade das iniciativas que vêm sendo adotadas.

<sup>59</sup> Disponível em [http://www.unaids.org/globalreport/Global\\_report.htm](http://www.unaids.org/globalreport/Global_report.htm). Acessado em 04 de fevereiro de 2012.

#### 4.4 O Programa DST/AIDS

O Brasil ganhou bastante destaque na última década entre os países que possuem uma política ativa de combate à AIDS, sendo considerado um caso de sucesso internacional, com o Programa Nacional DST/AIDS (PN/DST/AIDS), que prevê, entre outras atividades, a distribuição universal de ARV, conforme os ditames da Lei nº 9.313, de 1996 (República Federativa do Brasil, 1996b).

Apesar da grande projeção internacional, o PN/DST/AIDS enfrenta atualmente desafios em sua continuidade a médio e longo prazos, uma vez que o número de atendimentos é alto, o tempo de tratamento dos pacientes é longo, há uma expectativa de expansão da cobertura nos próximos anos e principalmente o custo dos novos medicamentos para tratar pacientes com cepas virais resistentes é bastante elevado.

O PN/DST/AIDS foi criado pela Portaria Ministério da Saúde nº 101, de 10 de março de 1987, com os objetivos de refrear a disseminação da doença no Brasil. Inicialmente o foco foi a conscientização da população sobre a AIDS, apoiada em diversas campanhas publicitárias. Outra medida adotada foi a obrigatoriedade da notificação compulsória da doença, permitindo uma análise mais pormenorizada da incidência da mesma. Não havia, a princípio, o fornecimento gratuito de medicamentos, até porque não existiam opções terapêuticas à época.

A partir do segundo semestre de 1988, o Ministério da Saúde passou a fornecer gratuitamente medicamentos para tratamento de doenças oportunistas a pacientes soropositivos. Também é do mesmo ano a resolução do Ministério da Saúde que estabeleceu normas para o uso e para a comercialização do AZT, por meio de duas portarias ministeriais (Hasenclever, 2003).

Ainda segundo Hasenclever (2003), outros fatores acabaram por exercer forte pressão sobre o governo e geraram maior conscientização da opinião pública, como o rápido aumento do número de casos reportados, principalmente entre homossexuais, hemofílicos e receptores de sangue e transplantes. Neste contexto, foram criadas as primeiras organizações não governamentais (ONGs) voltadas para o atendimento aos portadores do HIV, principalmente por ativistas

homossexuais, além das iniciativas capitaneadas por profissionais de saúde ligados ao Movimento Sanitarista e por pessoas infectadas pelo vírus HIV.

Assim, respondendo a uma demanda dos pacientes e às pressões vindas de diversos setores da sociedade brasileira, em 1991, o PN/DST/AIDS foi pioneiro na distribuição gratuita de um ARV, o único até então disponível, o AZT.

Com o surgimento, em 1996, da tri-terapia, considerada altamente eficaz no controle da doença, a situação tornou-se mais complexa: por um lado, os custos dos novos tratamentos eram bastante elevados e, por outro, aprovava-se a Lei nº 9.313, de 1996, garantindo o acesso universal aos portadores e doentes do HIV/AIDS, ampliando o universo de usuários dessas drogas. Como alternativa para resolver o aparente dilema, o Governo Federal decidiu estimular, no final dos anos 90, a produção nacional de cópias<sup>60</sup> de ARV (Cassier e Correa, 2003).

Apesar de criticado num primeiro momento, sob a alegação de que a distribuição universal de antirretrovirais poderia vir a causar resistência do vírus à medicação, a ampliar os casos de falências terapêuticas e, conseqüentemente, elevar os custos do tratamento, o PN/DST/AIDS celebrou-se justamente pelo contrário. A partir do final da década de 1990 e início dos anos 2000, o PN/DST/AIDS passou a ser reconhecido por diversas agências de cooperação internacional como referência mundial, tendo ampliado o número de pacientes atendidos, a quantidade de ARV distribuídos, a sobrevivência e da qualidade de vida dos pacientes, além de ter reduzido de maneira consistente a disseminação da doença, o número de óbitos e sua transmissão vertical (Hasenclever, 2003; Grangeiro *et al.*, 2006), e em 2003 o PN DST/AIDS recebeu o prêmio de 1 milhão de dólares da Fundação Bill & Melinda Gates como reconhecimento às ações de prevenção e assistência no país<sup>61</sup>. O esforço do programa brasileiro foi largamente estudado. Para uma compreensão aprofundada do assunto ver (Orsi *et al.* 2003; Biehl 2004; Beyrer, Gauri, e Vaillancourt, 2005; Homedes e Ugalde, 2006; Grangeiro *et al.*, 2006; Ford *et al.*, 2007; Chaves, Vieira, e Reis, 2008; Lago

---

<sup>60</sup> Medicamentos similares, uma vez que a regulação dos genéricos ainda não existia no Brasil.

<sup>61</sup> Disponível em: <[www.gatesfoundation.org/press-releases/Pages/brazilian-national-aids-program-030528.aspx](http://www.gatesfoundation.org/press-releases/Pages/brazilian-national-aids-program-030528.aspx)>. Acessado em 16 de dezembro de 2011.

e Costa, 2009; Nunn, 2009).

Outro dado extremamente relevante sobre o PN/DST/AIDS é sua cobertura, que, segundo o *UNAIDS Report on the Global Epidemics* de 2010, variou entre 89 a mais de 95% dos pacientes elegíveis, nas melhores estimativas, e com mais de 90% dos pacientes permanecendo sob tratamento por mais de um ano ininterruptos, demonstrando grande adesão ao programa<sup>62</sup>.

O efeito sobre a mortalidade também é significativo. O mesmo relatório da UNAIDS sugere que o Brasil "ganhou" 1,2 milhões de anos de vida para seus pacientes, de 1996 a 2009<sup>63</sup>.

Do ponto de vista econômico, o acesso aos antirretrovirais reduziu o número e a duração das internações e a adoção de outros procedimentos terapêuticos, permitindo que muitos pacientes passassem a ter uma vida social e economicamente ativa. Estimativas do PN/DST/AIDS apontam que entre 1997 e 2003 houve uma economia de US\$ 2 bilhões em internações e procedimentos terapêuticos que não precisaram ser realizados, graças às conquistas do PN/DST/AIDS (Granjeiro *et al.*, 2006).

Atualmente o PN/DST/AIDS tem por objetivo<sup>64</sup>:

1. reduzir a incidência de infecção pelo HIV/AIDS e por outras DST;
2. ampliar o acesso ao diagnóstico, ao tratamento e à assistência;
3. fortalecer as instituições públicas e privadas responsáveis pelo controle das DSTs e da AIDS.

Os objetivos específicos que se desdobram são:

1. promover a adoção de práticas seguras em relação as DST;

---

<sup>62</sup> Disponível em: < [www.unaids.org/globalreport/documents/20101123\\_GlobalReport\\_full\\_en.pdf](http://www.unaids.org/globalreport/documents/20101123_GlobalReport_full_en.pdf)>. Acessado em 20 de novembro de 2011.

<sup>63</sup> *Idem.*

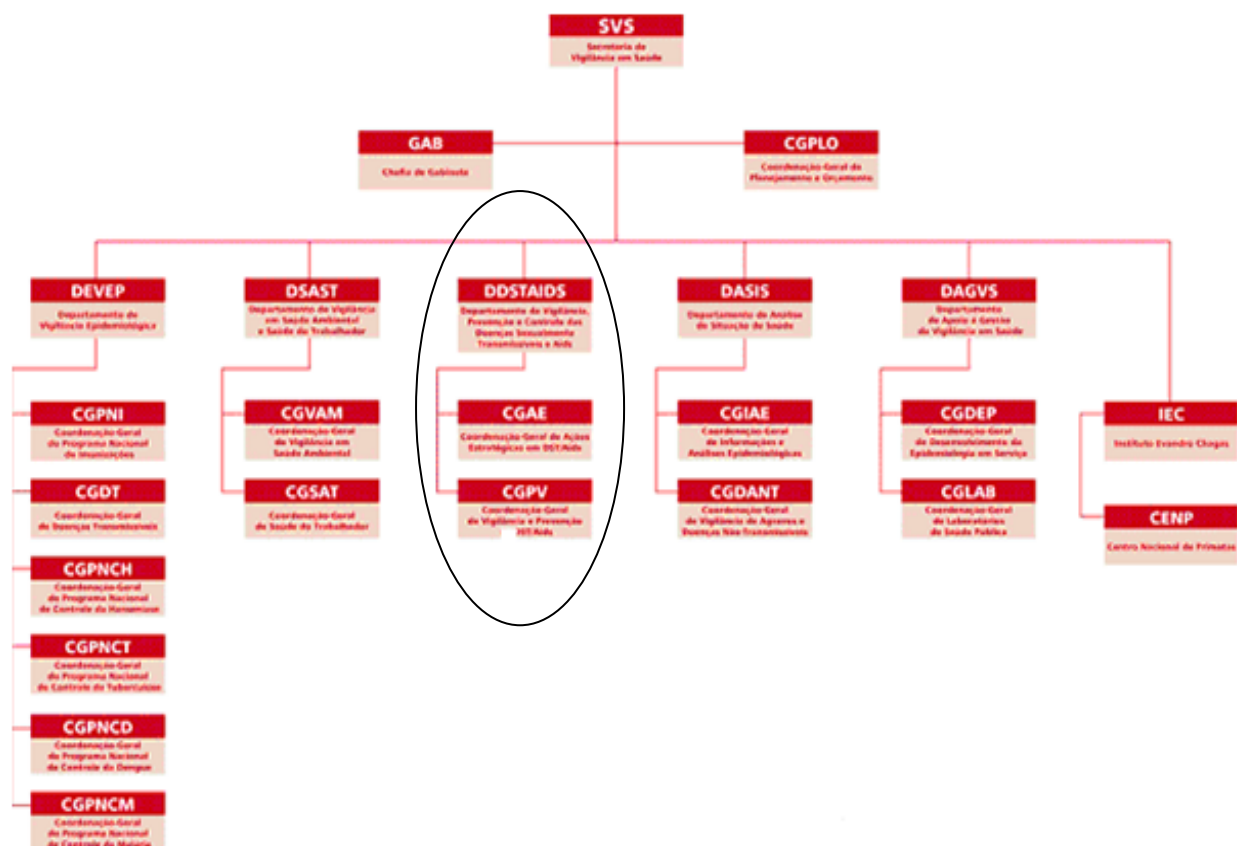
<sup>64</sup> Disponível em <<http://ebookbrowse.com/wcms-127698-pdf-d91192287>>. Acessado em 20 de novembro de 2011.

2. promover a garantia dos direitos fundamentais das pessoas atingidas direta ou indiretamente pelo HIV/AIDS;
3. aprimorar o sistema de vigilância epidemiológica das DST e do HIV/AIDS;
4. promover o acesso das pessoas com infecção pelo HIV e portadores de DST à assistência de qualidade;
5. reduzir a morbimortalidade decorrente das DST e da infecção pelo HIV;
6. assegurar a qualidade do sistema de diagnóstico laboratorial das DST e da infecção pelo HIV;
7. promover a adoção de práticas seguras relacionadas à transmissão sexual e parenteral do HIV;
8. promover a articulação com outros setores governamentais e da sociedade civil para o estabelecimento e fortalecimento de políticas públicas nas áreas de DST/AIDS e de prevenção do uso indevido de drogas.

#### **4.4.1 Estrutura, ARV distribuídos e pacientes atendidos**

O PN/DST/AIDS enquadrava-se, até maio de 2009, junto aos demais programas especiais para doenças complexas, com subordinação direta à Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS). Com o Decreto nº 6.860, de 27 de maio de 2009, cria-se o Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das DST/AIDS (DDST/AIDS) que absorveu as ações do PN/DST/AIDS. Por sua vez, o DDST/AIDS divide-se em duas coordenações gerais: Ações Estratégicas em DST/AIDS (CGAE) e Vigilância e Prevenção de DST/AIDS (CGPV) (Santos 2010). A subordinação a SVS foi mantida, conforme mostra a Figura 4.

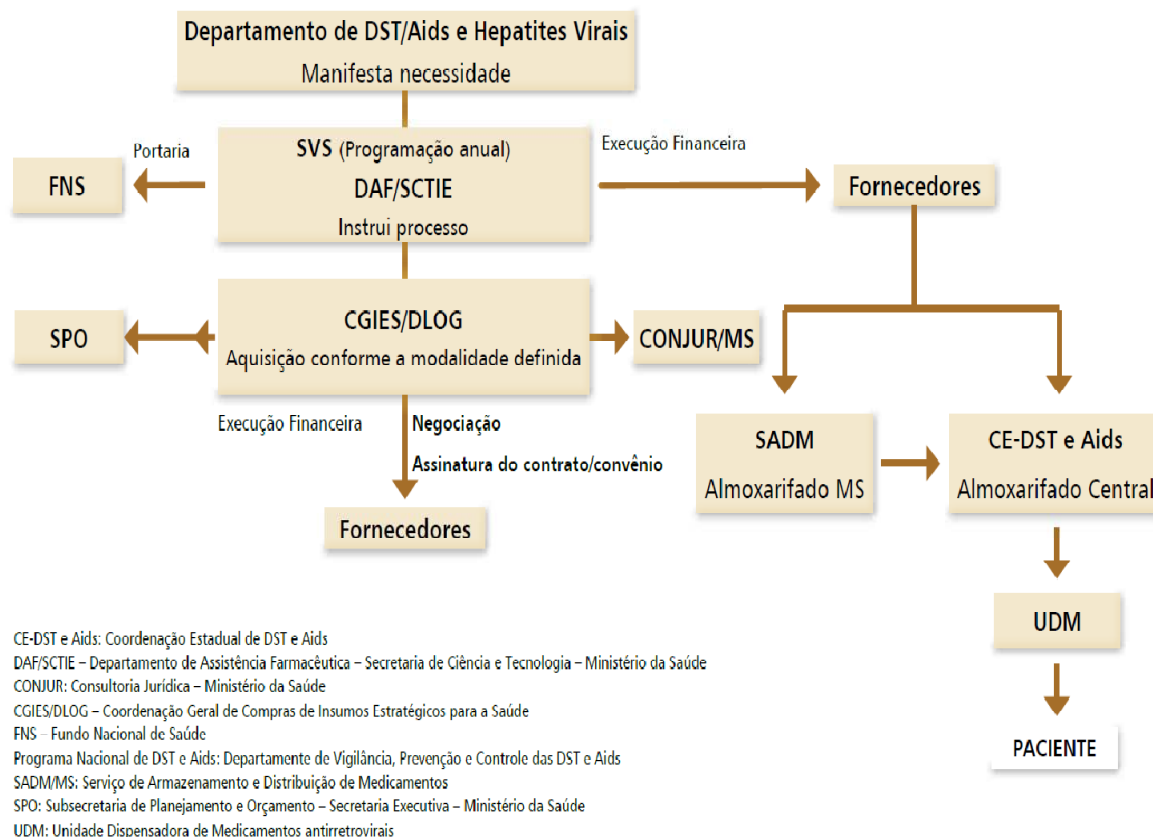
Figura 4-Organograma Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS)



Fonte: Site do Ministério da Saúde. Acessado em 02/10/2010

Apesar de o PN/DST/AIDS ser o responsável pela distribuição dos ARV e pela logística de informações, a realização dos editais de compras e de convênios para aquisição dos ARV é feita de maneira centralizada pelo Ministério da Saúde, que repassa as aquisições ao PN/DST/AIDS que, por sua vez, operacionaliza a logística de distribuição até as unidades municipais que fazem a dispensação aos pacientes. O PN/DST/AIDS solicita as aquisições dos ARV junto ao Ministério da Saúde, uma vez que é o órgão que detém a informação dos níveis de estoque e demandas. Cabe ao MS a realização do edital de licitação, a compra dos ARV e o pagamento dos fornecedores. A distribuição aos pacientes é feita por intermédio de unidades dispensadoras do SUS nos municípios. A figura 5 mostra o fluxo de aquisição e distribuição dos ARV.

Figura 5-Fluxo de aquisição e distribuição dos ARV



Fonte: Ministério da Saúde.

As Unidades Dispensadoras de Medicamentos (UDM) são distribuídas de maneira a cobrir todo o território nacional, porém respeitam também a distribuição geográfica dos pacientes (Figura 6). A logística da distribuição é um dos fatores cruciais para o sucesso do PN/DST/AIDS e a eficiência deste processo está diretamente ligada à capacidade de evitar desabastecimento e de rapidamente suprir as demandas dos pacientes. Existem atualmente 702 UDMs em todo o Brasil. Os dois estados com maior número de pacientes, São Paulo e Rio de Janeiro, são os que possuem o maior número de UDMs, respondendo juntos por 40,3% do total. Já a Região Sudeste como um todo possui 356 UDMs (50,7% do total), seguida da Região Sul com 140 unidades (19,9%), Nordeste com 124 (17,2%), e finalmente o Norte e o Centro-Oeste com 41 UDMs cada (5,8%)<sup>65</sup>.

<sup>65</sup> Dados do PN/DST/AIDS (2011), disponível em <http://AZT.AIDS.gov.br/gerencial/>. Acessado em 07 de setembro de 2011.

Figura 6- Distribuição geográfica das UDMs

UF	Nº UDMs	UF	Nº UDMs	UF	Nº UDMs	UF	Nº UDMs
AC	3	ES	18	PB	8	RR	2
AL	3	GO	9	PE	22	RS	55
AM	12	MA	16	PI	6	SC	49
AP	1	MG	55	PR	36	SE	1
BA	35	MS	12	RJ	113	SP	170
CE	16	MT	12	RN	7	TO	5
DF	8	PA	18	RO	10	Total UDM's = 702	

Fonte: Elaboração própria com dados de <<http://AZT.aids.gov.br/gerencial/>> Acessado em 05/01/2012.

Em 2011, foram distribuídos pelo PN/DST/AIDS 20 medicamentos ARV em 35 apresentações, classificados em cinco subclasses terapêuticas.

Tabela 3-ARV Dispensados no Brasil em 2011

Subclasse terapêutica	Ano de Distribuição	Importado ou Nacional	Patente	Expiração da Patente	Linha
<b>ITRN</b>					
Zidovudina	1991	Nacional	Sem patente		1 <sup>a</sup>
Didanosina	1993	Nacional	Sem patente		1 <sup>a</sup>
Lamivudina	1996	Nacional	Sem patente		1 <sup>a</sup>
Estavudina	1997	Nacional	Sem patente		1 <sup>a</sup>
Abacavir	2001	Importado	Vencida	2008	2 <sup>a</sup>
Tenofovir	2003	Nacional	Negada		2 <sup>a</sup>
Didanosina EC	2005	Importado	Concedida	2015	1 <sup>a</sup>
<b>ITRNN</b>					
Nevirapina	1998	Nacional	Sem patente		1 <sup>a</sup>
Efavirenz	1999	Imp/Nac.	Concedida*	2012	1 <sup>a</sup>
Etravirina	2010	Importado	Solicitada		3 <sup>a</sup>
<b>IP</b>					
Ritonavir	1996	Imp/Nac.	Negada		1 <sup>a</sup>
Saquinavir	1996	Nacional	Negada		2 <sup>a</sup>
Indinavir	1997	Nacional	Negada		1 <sup>a</sup>
Nelfinavir	1998	Importado	Solicitada		2 <sup>a</sup>
Lopinavir	2002	Importado	Concedida	2016	2 <sup>a</sup>
Atazanavir	2004	Importado	Concedida	2018	2 <sup>a</sup>
Darunavir	2007	Importado	Solicitada		2 <sup>a</sup>
Fosamprenavir	2007	Importado	Solicitada		2 <sup>a</sup>
<b>IF</b>					
Enfuvirtida	2005	Importado	Solicitada		3 <sup>a</sup>
<b>II</b>					
Raltegravir	2009	Importado	Solicitada		3 <sup>a</sup>

Fonte: Adaptado de Hasenclever (2006); Meiners (2008). Atualizado com dados do MS de 2011.

\*Sob licenciamento compulsório.



A tabela 3 apresenta um resumo dos ARV dispensados no Brasil, seu local de fabricação, status patentário bem como sua linha.

Conforme mostrado, dos 20 ARV distribuídos pelo Ministério da Saúde, em 2011, oito (8) são produzidos no Brasil (por laboratórios públicos ou privados), dez (10) são importados e dois (2), tanto são importados, como têm produção nacional.

Em relação ao status patentário dos ARV distribuídos pelo PN/DST/AIDS, em 2011, observa-se que dez não possuem patentes: cinco ARV não possuem patentes e nem houve depósito de pedido no INPI, outros quatro tiveram o pedido negado e um teve a patente vencida em 2008. Os outros dez ARV dividem-se em: seis com pedido de patente solicitado e quatro possuem patentes concedidas.

Comparando o status patentário com o local de produção, observamos que nenhum dos medicamentos produzidos no Brasil encontra-se protegido por patentes, quer sejam anteriores a Lei de Propriedade Intelectual ou simplesmente porque não tiveram a proteção patentária solicitada no País, com exceção do *Efavirenz*. Dos medicamentos importados, quatro estão protegidos por patentes, seis estão com pedidos solicitados e um não possui proteção, porém não tem produção nacional (*Abacavir*). O *Efavirenz*<sup>66</sup> apesar de possuir patente está sob licença compulsória, permitindo a produção local pelos laboratórios oficiais Farmanguinhos e Lafepe (Santos, 2010).

Em termos epidemiológicos, os dados disponíveis no Ministério da Saúde, no Boletim Epidemiológico da AIDS 2011<sup>67</sup>, apontam 608.230 casos registrados desde 1980 até junho de 2011. A epidemia continua estável. A taxa de incidência oscila em torno de 18 casos de AIDS por 100 mil habitantes. Foram notificados 35.979 e 34.212 novos casos da doença em 2009 e 2010, respectivamente.

---

<sup>66</sup> Patente *pipeline*.

<sup>67</sup> Disponível em [http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2011/Nov/28/COLETIVA\\_AIDS\\_FINALE\\_28.11.11.pdf](http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2011/Nov/28/COLETIVA_AIDS_FINALE_28.11.11.pdf). Acessado em 10 de janeiro de 2012.

Observando-se a epidemia por região em um período de 10 anos – 2000 a 2010 – a taxa de incidência, por 100 mil habitantes, caiu no Sudeste (33,3 para 23,6 casos), assim como no Sul (67,7 para 58,2), e no Centro-Oeste (22,5 para 20). Nas outras regiões, cresceu: no Nordeste (17 para 25,4), e no Norte (16,4 para 46,7). Vale lembrar que o maior número de casos acumulados está concentrado na região Sudeste (54,6%).

Atualmente, ainda há mais casos da doença entre os homens do que entre as mulheres, mas a velocidade de surgimento de novos casos em mulheres mostra-se maior, diminuindo a diferença ao longo dos anos. Esse aumento proporcional do número de casos de AIDS entre mulheres pode ser observado pela razão de sexos (número de casos em homens dividido pelo número de casos em mulheres). Em 1989, a razão de sexos era de cerca de 6 casos de AIDS no sexo masculino para cada 1 caso no sexo feminino. Em 2010, chegou a 1,7 caso em homens para cada 1 em mulheres.

A faixa etária em que a AIDS é mais incidente, em ambos os sexos, é a de 20 a 59 anos de idade. Chama atenção a análise da razão de sexos em jovens de 13 a 19 anos, pois essa é a única faixa etária em que o número de casos de AIDS é maior entre as mulheres. A inversão apresenta-se desde 1998, com oito casos em meninos para cada 10 em meninas.

Uma importante redução da prevalência da infecção foi obtida em crianças de menos de 5 anos de idade (normalmente por transmissão materno-fetal), que chegou a 44,4% entre 1999 e 2009. Porém, em relação aos jovens, os dados apontam que, embora eles tenham elevado conhecimento sobre prevenção da AIDS e outras doenças sexualmente transmissíveis, há tendência de crescimento do HIV.

O levantamento feito entre jovens de 17 a 20 anos de idade, indica que, em cinco anos, a prevalência do HIV nessa população passou de 0,09% para 0,12%.

Em relação à forma de transmissão entre os maiores de 13 anos de idade, prevalece a sexual. Nas mulheres, 94,9% dos casos registrados em 2009 decorreram de relações heterossexuais com pessoas infectadas pelo HIV. Entre

os homens, 42,9% foram por relações heterossexuais, 19,7% homossexuais e 7,8% bissexuais. O restante foi por transmissão sanguínea e vertical.

Apesar do número de casos no sexo masculino ainda ser maior entre heterossexuais, a epidemia no país é concentrada. Isso significa que a prevalência da infecção na população de 15 a 49 anos é menor que 1% (0,61%), mas é maior do que 5% nos subgrupos de maior risco para a infecção pelo HIV – como homens que fazem sexo com homens, usuários de drogas injetáveis e profissionais do sexo.

O país teve 11.965 óbitos relacionados à AIDS em 2010 e o número de vidas perdidas para a epidemia acumula 241.469 óbitos desde 1980. Em relação à taxa de mortalidade, o Boletim também sinaliza queda. Em 12 anos, a taxa de incidência baixou de 7,6 para 6,3 a cada 100 mil pessoas. A queda foi de 17%.

Segundo Baccarini, (2009), o número de pacientes atendidos<sup>68</sup> pelo PN/DST/AIDS entre 2000 e 2008 saltou de aproximadamente 93 mil para cerca de 190 mil, significando um aumento de 104% no período. Ainda segundo dados mais recentes do Programa, em 2011 esse número superou os 200 mil pacientes atendidos. Cabe lembrar que em 1996, no início da distribuição gratuita dos ARV, o número de pacientes atendidos era de aproximadamente 35 mil.

Inserindo o número de pacientes brasileiros no contexto mundial, o Brasil possui 9,5% das pessoas que recebem tratamento com antirretrovirais no mundo e 4,5% dos portadores de HIV do Mundo. Em comparação com a América Latina e o Caribe, o número de pessoas em tratamento no Brasil representa 53,7% do total e o número de portadores do vírus 61,6% do total latino americano. Em relação à cobertura, o Programa brasileiro apresenta-se muito superior a média mundial que é de apenas 28% e inferior a da América Latina e Caribe (72%) (WHO, 2011a).

---

<sup>68</sup> São elegíveis para tratamento as pessoas infectadas pelo HIV que já foram testadas e sejam sintomáticas com contagem de carga viral e em pacientes assintomáticos com CD4 abaixo de 200/mm<sup>3</sup> ou em pacientes assintomáticos com contagem de células CD4 entre 200/mm<sup>3</sup> e 350/mm<sup>3</sup> (porém, a decisão de iniciar o tratamento é determinada caso a caso).

Em termos de custos com ARV, segundo informações do Diretor do PN/DST/AIDS, Dr. Dirceu Greco, no Seminário "Acesso a Medicamentos Perspectivas e Desafios para o acesso a ARV no Brasil", (29 de abril de 2011, São Paulo), apesar de o país ter conseguido reduções de preços unitários importantes para os ARV, o custo é crescente no total das compras, principalmente devido a inserção de novas drogas de segunda e terceira linhas, e ao aumento do número de pacientes atendidos.

O orçamento executado que em 2000 foi superior a 300 milhões de dólares e caiu para aproximadamente 180 milhões de dólares em 2003 (historicamente o mais baixo, devido à pressão concorrencial dos genéricos, principalmente os indianos no mercado internacional), voltando a subir nos anos seguintes, alcançando mais de 540 milhões no ano de 2009 (ano de introdução do ARV de terceira linha Raltegravir, que se somou aos outros medicamentos da mesma linha Enfuvirtida e Etravirina). Em 2010, o orçamento executado foi reportado em pouco mais de 390 milhões de dólares, redução devida a cortes orçamentários internos ao Programa, ainda segundo Dr. Greco. A evolução dos custos dos ARV, o número de pacientes atendidos, bem como status patentários podem ser visualizados na tabela 4.

Tabela 4-Orçamento, comparação orçamento x pacientes x medicamentos, nacionais x importados, patenteados x não patenteados (2000-2010)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<b>Gasto em ARV<sup>1</sup></b>	306,7	226,5	162,2	180,6	209,9	339,9	407,6	272,2	455,9	542,0	392,0
<b>Pacientes atendidos</b>	93141	113191	125175	139868	156670	164567	174270	180640	190506	185982	201279
<b>Custo / Paciente ARV ofertados</b>	3287	1874	1327	1235	1338	2454	1887	1550	1676	1654	1606
<b>ARV nacionais</b>	7	7	7	7	5	8	8	9	9	10	10
<b>ARV importados</b>	5	6	6	7	10	9	9	9	9	9	10
<b>ARV patenteados<sup>2</sup></b>	5	5	5	6	6	9	9	9	9	10	10
<b>ARV sem patentes</b>	7	8	8	8	9	8	8	9	9	9	10

Fonte: Adaptado de dados do PN/DST/AIDS

1-Em milhões de dólares.

2-Com patente concedida ou solicitada aguardando análise.

Como poderia ser esperado, conforme a evolução das linhas de ARV os preços aumentam consideravelmente. Apesar de atualmente os ARV de terceira linha serem reservados ao tratamento de pacientes ditos “multiexperimentados”, ou seja, que já foram tratados anteriormente com ARV de primeira e segunda linhas, sem resultados satisfatórios, os custos de aquisição com estes vêm crescendo ano a ano, visto que o número de pacientes que os utilizam também apresenta uma curva ascendente. Em 2010 foram reportados cerca de 3400 pacientes em uso do Raltegravir, 4000 pacientes em uso do Darunavir e o mesmo número em uso da Enfuvirtida, totalizando aproximadamente 5,4% do total de pacientes em tratamento, mas que consomem cerca de 17% do orçamento geral para compra de ARV (Hallal, 2011).

A tabela 5 mostra a evolução recente do custo das drogas de terceira linha. Infelizmente, à medida que mais pacientes são tratados a cada ano e o número de pacientes que apresentam resistência cresce, a previsão é que os custos das citadas drogas aumentem proporcionalmente no orçamento geral.

Tabela 5-Evolução do gasto com ARV de terceira linha

Ano	Gasto com terceira linha (US\$)
2003	0,0
2004	0,0
2005 <sup>1</sup>	19.977.830,00
2006	14.797.743,00
2007	21.330.080,00
2008 <sup>2</sup>	32.159.937,00
2009 <sup>3</sup>	70.829.573,70
2010 <sup>4</sup>	115.480.785,00

- 1- Introdução da Enfuvirtida.
  - 2-Introdução do Darunavir.
  - 3-Introdução do Raltegravir.
  - 4-Introdução da Etravirina.

Fonte: Comunicação pessoal Dr. Dirceu Greco, 2011.

O PN/DST/AIDS alcançou, ao longo dos anos, resultados extremamente relevantes e reconhecimento internacional como modelo de combate a pandemia de AIDS, porém ainda é afrontado com desafios não menos importantes para os

anos que virão. Em seguida são discutidas as conquistas, desafios e perspectivas do PN/DST/AIDS<sup>69</sup>.

#### 4.4.2 Conquistas

Conforme citado, várias foram as conquistas do PN/DST/AIDS, entre elas podemos destacar:

- Inclusão de novos medicamentos no rol de drogas antirretrovirais oferecidas no SUS para pacientes com AIDS – o número desses medicamentos passou de 7, em 1996, para 21 em 2011;
- Disponibilização de antirretrovirais para 200.000 pessoas com indicação de tratamento para AIDS;
- Produção nacional de 10 medicamentos ARV, dentre os 20 oferecidos aos pacientes;
- Licenciamento compulsório do Efavirenz, em 2007. A partir de 2009, esse medicamento passou a ser produzido no país, por laboratórios estatais. Como resultado é estimada uma economia de US\$ 236,8 milhões, até 2012;
- Crescimento superior a 11 vezes da oferta de testes diagnósticos ELISA para o HIV no SUS, que passou de 440.215, em 1999, para 4.932.645 testes em 2009;
- Produção 100% nacional (Biomanguinhos/Fiocruz) do teste confirmatório do HIV-1 por Imunofluorescência Indireta;
- Produção 100% nacional dos testes rápidos para HIV;
- 86,4% (2006) das mulheres testadas para sífilis no primeiro trimestre da gestação;
- 62,3% (2006) das gestantes testadas para HIV no pré-natal;
- Implementação do Projeto Saúde e Prevenção nas Escolas (SPE), criado em 2003, em 61.201 mil escolas de ensino básico;

---

<sup>69</sup> Discussão baseada no documento oficial do PN/DST/AIDS disponível em <[www.aids.gov.br/sites/default/files/publicacao/2011/acesso\\_universal\\_brasil\\_port\\_pdf\\_68184.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/publicacao/2011/acesso_universal_brasil_port_pdf_68184.pdf)>. Acessado em 15 de janeiro de 2012, e na apresentação oral do Dr. Dirceu Greco, Diretor do PN/DST/AIDS, no Seminário "Acesso a Medicamentos Perspectivas e Desafios para o acesso a ARV no Brasil, ocorrido em São Paulo em 29 de abril de 2011.

- Implementação do Plano Operacional para a Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis no Brasil, criado em 2007, nos 26 estados e Distrito Federal;
- Implementação do Plano Nacional de Enfrentamento da Epidemia entre Gays, homens que fazem sexo com homens (HSH) e Travestis, criado em 2008, nos 26 estados e Distrito Federal;
- Implementação do Plano Nacional de Enfrentamento da Feminização da Epidemia de AIDS e outras DST, criado em 2007, nos 26 estados e Distrito Federal, em parceria com a Secretaria de Política para Mulheres da Presidência da República;
- Realização, desde 2003, de 16 campanhas nacionais de prevenção de massa;
- Implantação em 2008, em Xapuri/AC, da primeira fábrica estatal de preservativo do Brasil e a única no mundo a utilizar látex de seringueira nativa, com capacidade de produzir 100 milhões de unidades por ano;
- Aumento de 315% da distribuição anual de preservativos, passando de 148 milhões (2002) para 466 milhões (2009). Desde 2007, o Brasil é um dos maiores compradores governamentais de preservativos no mundo;
- Repasse, de 2003 a 2010, de mais de R\$ 800 milhões para o financiamento das ações em DST/AIDS realizadas pelos 26 estados, DF e 497 municípios prioritários.
- Investimento de recursos na ampliação do parque tecnológico nacional para insumos, testes e medicamentos.

#### **4.4.3 Desafios**

Da mesma forma que são incontestáveis os méritos e os resultados alcançados pelo PN/DST/AIDS, os desafios também são patentes, e em médio e longo prazo, podemos destacar:

- Diminuição do número de novas infecções, com ênfase em populações vulneráveis;
- Diminuição do número de mortes;
- Incremento das ações intersetoriais que visem à diminuição de riscos e vulnerabilidades da população, considerando as desigualdades regionais;

- Ampliação do acesso ao diagnóstico precoce da infecção pelo HIV e outras DST;
- Promoção do acesso universal às atividades de prevenção, na perspectiva da equidade, com ampliação do acesso aos insumos e estímulo ao uso consistente de preservativo;
- Incremento das ações para a eliminação da transmissão vertical do HIV e da sífilis congênita, bem como redução da coinfeção com tuberculose e manejo dos níveis de abandono do tratamento;
- Melhoria da qualidade de vida das pessoas que vivem com HIV e AIDS, mediante a integração das estratégias em HIV/AIDS na saúde e outros setores e no adequado manejo dos efeitos adversos ao uso dos ARV;
- Ampliação do acesso e melhoria da qualidade dos serviços de atenção à saúde e apoio social, incluindo a atenção primária;
- Sustentabilidade do acesso universal ao tratamento;
- Execução efetiva das ações pactuadas em DST/AIDS no SUS, garantindo os recursos técnicos e financeiros nas três esferas de governo, com participação social;
- Ampliação das garantias de Direitos Humanos das Pessoas Vivendo com HIV/AIDS, notadamente em áreas como acesso e permanência no mercado de trabalho, e junto às populações já marginalizadas pela pobreza e pela discriminação em virtude de orientação sexual, raça e gênero;
- Ampliação da abordagem de parceiros de gestantes infectados pelo HIV ou sífilis durante o pré-natal;
- Ampliação da testagem da sífilis com teste rápido, aproveitando o momento do teste do HIV;
- Garantia da proibição de qualquer tipo de discriminação no acesso, progresso e permanência no trabalho, fortalecendo todas as garantias de direitos humanos, em especial das pessoas vivendo com HIV/AIDS, assim como das pessoas marginalizadas pela pobreza e das discriminadas em virtude de gênero e orientação sexual.



#### 4.4.4 Perspectivas

Passada mais de uma década desde a introdução da terapia HAART no combate à AIDS, os desafios enfrentados pelo PN/DST/AIDS, bem como pelos pacientes mudou. Hoje a AIDS no Brasil perdeu o estigma de sentença de morte e é vista como uma doença crônica (Hallal *et al.* 2010). O novo perfil trás novos desafios, como a toxicidade dos ARV em longo prazo, a resistência viral ao tratamento, as comorbidades como as hepatites e a tuberculose, as alterações metabólicas como a lipodistrofia e a incidência crescente de doenças não infecciosas relacionadas com o envelhecimento desses pacientes, como as neoplasias. Nesse contexto, o acesso de qualidade a serviços de atenção especializada em DST/AIDS torna-se fundamental para o controle da epidemia.

Outro importante desafio é manejar os custos crescentes do tratamento antirretroviral, especialmente nos esquemas terapêuticos que utilizam drogas de segunda e terceira linhas. Tais medicamentos, normalmente protegidos por patentes, apresentam um valor de aquisição elevado. Em 2011, 5% dos pacientes utilizaram 3 drogas (Enfuvirtida, Darunavir e Raltegravir) que consumiram aproximadamente 20% do orçamento (Hallal *et al.* 2010).

Para a ampliação do acesso universal ao tratamento no Brasil, é importante a priorização do diagnóstico precoce, fortalecendo os mecanismos de prevenção e diminuindo a morbimortalidade. Pesquisar meios para tornar mais precoce e, portanto, mais efetivo o diagnóstico do HIV, de maneira a aumentar o percentual de pacientes diagnosticados, principalmente os assintomáticos, será necessariamente um exercício a ser desenvolvido e, se bem sucedido, poderá ajudar na diminuição da cadeia de transmissão da doença com consequente redução do custo do PN/DST/AIDS.

#### **4.4.5 Ameaças à sustentabilidade do PN/DST/AIDS e a influência dos ARV patenteados**

Diversos fatores são relevantes à sustentabilidade do PN/DST/AIDS em longo prazo, vez que diferentes mecanismos podem influenciar o custo envolvido para a contínua manutenção do fornecimento de tratamento aos pacientes assistidos.

Por um lado, o mercado brasileiro de ARV possui fatores positivos que podem influenciar na diminuição dos preços dos medicamentos, como o tamanho da demanda nacional; a experiência de mais de 15 anos do PN/DST/AIDS na coordenação da aquisição e distribuição dos ARV, bem como na assistência aos pacientes; a capacidade nacional produtiva de fármacos; e a real (e já utilizada no caso Efavirenz) capacidade de exercer pressão sobre as multinacionais, no caso de abuso de preços, por meio de salvaguardas previstas em *TRIPS*, como a licença compulsória (Hasenclever, 2006).

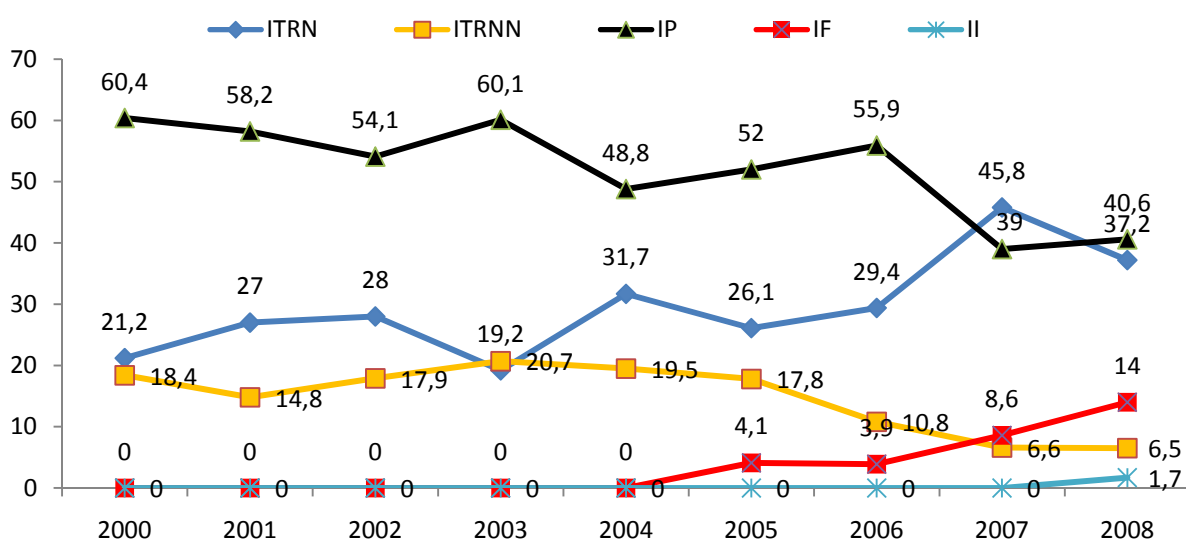
Por outro lado, há pontos negativos, que somados podem ser uma séria ameaça à sustentabilidade do PN/DST/AIDS, entre eles fatores como poucas empresas nacionais produtoras de genéricos, o que na prática poderia limitar a capacidade de cópia de medicamentos sem patentes; forte dependência de insumos importados necessários para a produção local; ausência, por muitos anos, de uma política industrial para o fomento da indústria brasileira, que poderia se beneficiar de economia de escala em longo prazo, entre outros (Hasenclever, 2006).

Entretanto, em que pese a importância dos pontos suscitados, em razão da escolha do tema da tese, do corte metodológico aplicado no estudo de caso escolhido, e as possíveis conclusões levantadas a partir do quadro patentário nacional dos ARV, a discussão que se seguirá é baseada na relação das estratégias da proteção patentária e em todas as repercussões que acarreta, como proteção de mercado, barreiras de entrada a concorrentes, extensão de monopólios, etc.

O preço de compras dos ARV é um fator determinante quando se analisa a sustentabilidade do PN/DST/AIDS, uma vez que diversos indicadores demonstram que a demanda por tratamentos se apresenta em uma curva crescente, e com o passar do tempo também aumenta o número de pacientes que falham terapêuticamente e necessitam de ARV de segunda ou terceira linhas, muitos desses sob proteção patentária, que por terem um custo muitas vezes maiores que as drogas de primeira linha, oneram o programa de maneira desproporcional com custos bastante aumentados em relação às drogas sem proteção patentária.

No gráfico 9, podemos ver a evolução dos custos de medicamentos ARV segundo suas subclasses terapêuticas de 2000 a 2008 em relação ao custo total de tais drogas. Observa-se que os inibidores da protease eram a subclasse de ARV que demandavam maior despesa historicamente junto com os inibidores da transcriptase reversa nucleosídicos/nucleotídicos, uma vez que são a base do tratamento de primeira escolha no país. Porém, já se percebia um aumento gradual dos medicamentos mais novos, como os inibidores de fusão e começavam a ganhar relevância os inibidores da integrase.

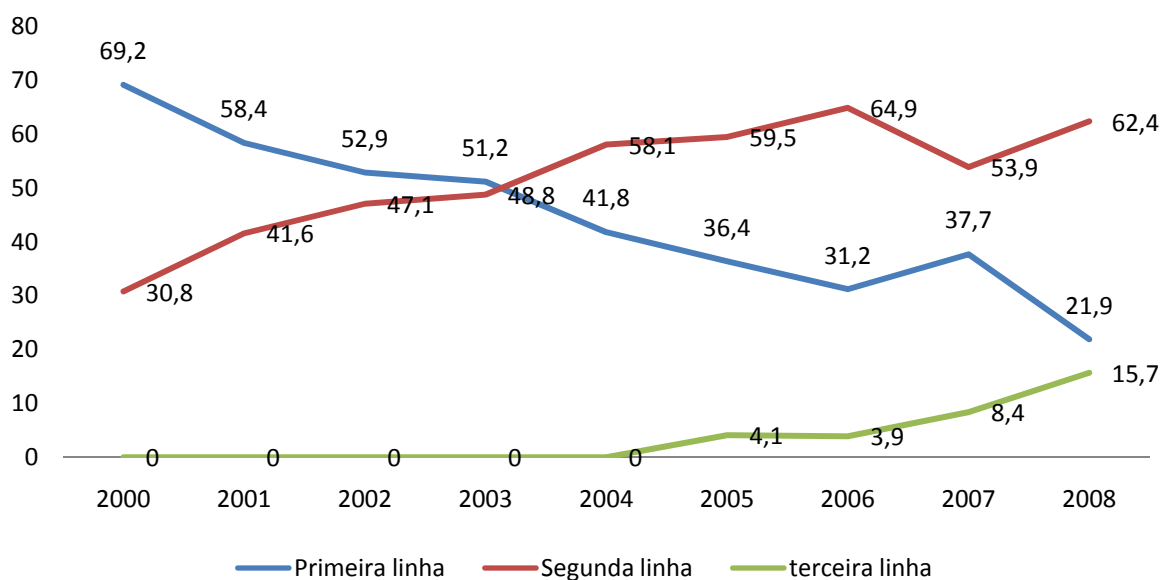
Gráfico 9-Evolução percentual dos custos de medicamentos ARV segundo suas subclasses terapêuticas(2000 a 2008)



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do PN/DST/AIDS.

Quando a comparação de custos é feita tomando-se por base as linhas de tratamento, observa-se claramente que a evolução dos custos de segunda e terceira linhas apresenta curvas ascendentes (drogas sob patente ou com pedidos de patente solicitados), enquanto o tratamento inicial de primeira linha apresenta tendência oposta (drogas sem patentes ou com patentes vencidas). O gráfico 10 demonstra tais evidências analisadas entre 2000 e 2008. A queda em 2007 dos medicamentos de segunda linha foi resultado do licenciamento compulsório (Efavirenz).

Gráfico 10-Evolução percentual dos custos de medicamentos ARV segundo suas linhas de tratamento (2000 a 2008)

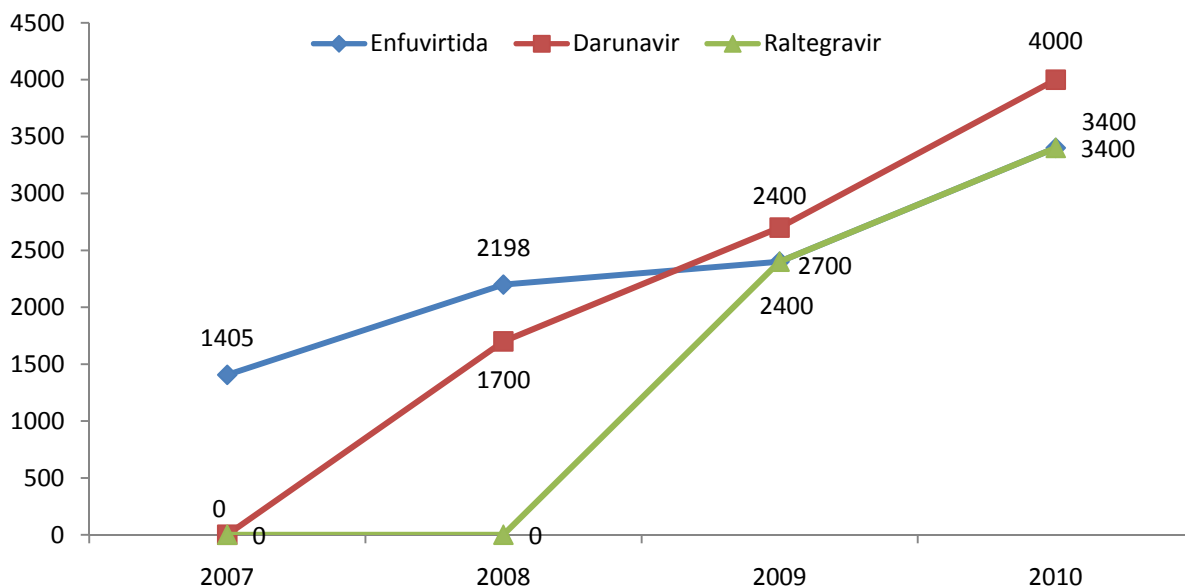


Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do PN/DST/AIDS.

No gráfico 11, baseado em dados mais recentes, a tendência de crescimento do uso de drogas de segunda (Darunavir, inibidor de protease) e terceira linhas (Enfuvirtida, inibidor de fusão e Raltegravir, inibidor da integrase), todas com patentes solicitadas, é observada. No caso do Darunavir, houve um aumento de 1214 pacientes utilizando esta medicação em junho de 2007 para 2400 em junho de 2009. Analogamente, para a Enfuvirtida que começou a ser distribuída em dezembro de 2007, até junho de 2009, 2700 pacientes faziam uso

de tal droga e para o Raltegravir, que começou a ser fornecido em dezembro de 2008, após 7 meses 2500 pacientes já o incorporaram em seus tratamentos.

Gráfico 11-Evolução do número de usuários de Enfuvirtida, Darunavir e Raltegravir (2007-2010)

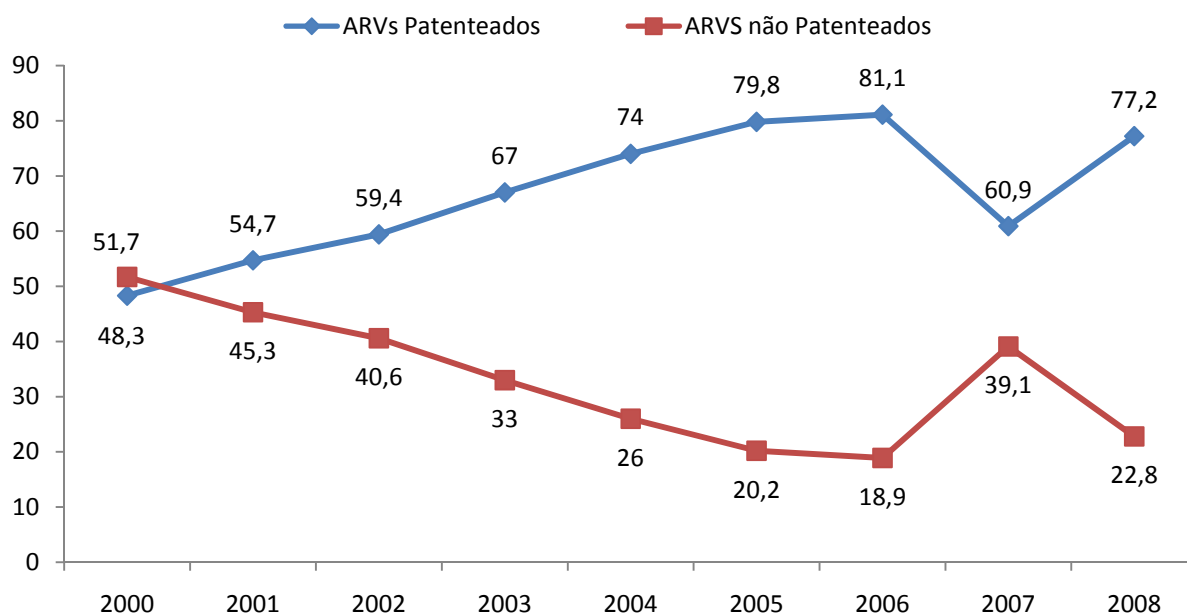


Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do PN/DST/AIDS e Hallal *et al* (2011).

Um estudo baseado em dados sobre 188 transações feitas pelo Ministério da Saúde, em nome do PN/DST/AIDS, no período entre 1998 e 2002, revelou que, em média, o preço observado dos medicamentos sem proteção patentária são 73,4% menor que o dos medicamentos patenteados (Meiners, 2005).

Em 2000, a relação percentual entre gastos com medicamentos patenteados *versus* não-patenteados era de 48,3% para 51,7% respectivamente. De 2000 a 2006, tal relação vem se distanciando em favor dos gastos de medicamentos patenteados, chegando em 2006 a 81,1% dos gastos com os ARV sob patentes. Como previamente relatado, a queda percebida em 2007 foi causada pelo licenciamento compulsório do Efavirenz pelo Governo brasileiro, porém a relação diminuída voltou praticamente aos patamares de 2006 com o maior uso das drogas de terceira linha, conforme visto no gráfico 12.

Gráfico 12-Evolução percentual dos gastos com ARV patenteados e não-patenteados



Fonte: Elaboração própria a partir dos dados do PN/DST/AIDS.

Resta claro que a sustentabilidade do PN/DST/AIDS está ameaçada, uma vez que os gastos crescentes de medicamentos e o aumento do número de pacientes atendidos, que saltou de 35 mil em 1996 para mais 201 mil em 2010 (aumento de aproximadamente 575%), aliado a um crescimento constante nos últimos anos de pacientes multiexperimentados que necessitam de ARV de segunda e terceira linhas, bastante onerosos.

Sabendo que o status patentário é de fundamental importância no custo final de um medicamento, o presente estudo analisa o panorama patentário nacional do mercado de ARV, e, no capítulo 5, delinea o quadro proprietário dessa classe de drogas em nosso país, identificando padrões de patenteamento ao longo dos anos e verificando até que ponto tais padrões são naturais da proteção do processo inovativo ou configuram estratégias comerciais na busca da dominação dos mercados, uma vez que mesmo no âmbito de *TRIPS* os países ainda possuem alguma margem de manobra em suas legislações nacionais de propriedade intelectual e podem, no caso da detecção de abusos, corrigir suas políticas públicas pertinentes.

## **Capítulo 5- Estudo de caso da evolução dos padrões de patenteabilidade em farmacêutica no Brasil**

### **5.1 Escopo e metodologia**

A metodologia desse trabalho visou analisar o panorama patentário dos ARV no Brasil em relação a diversos indicadores, como a relação de depositantes por país e a participação nacional; os pedidos de patente por subclasses de ARV; as empresas mais atuantes no patenteamento de ARV, bem como seus portfólios patentários específicos (nas diferentes subclasses de ARV); a evolução do patenteamento entre as subclasses de ARV ao longo dos anos, entre outros.

Em uma segunda etapa o estudo revela, a partir da análise das reivindicações dos pedidos de patente, o padrão inovativo que está sendo solicitado para proteção, bem como quantifica e subclassifica as diferentes incrementalidades conhecidas. Foram realizadas comparações das patentes solicitadas com o registro sanitário e o status patentário com o objetivo de identificar indicadores da relação da incrementalidade *versus* trivialidade.

Desta forma, foram buscados indícios das seguintes questões: (i) a diminuição da capacidade inovativa em medicamentos das empresas seria fomentadora de uma dinâmica de busca de direitos de propriedade intelectual mais abrangentes, muitas vezes baseados em invenções triviais?; (ii) tal dinâmica de apropriação abarcaria táticas comerciais visando à divisão do mercado de ARV?; (iii) as proteções patentárias estão sendo construídas a fim de atuar prioritariamente como barreiras de entrada aos competidores? Os detalhes metodológicos seguem-se abaixo.

#### **5.1.1 Corte por classe de medicamento**

Como citado no capítulo introdutório, neste estudo optou-se por analisar o grupo dos medicamentos ARV por diversas razões, como: (i) a grande relevância do internacionalmente reconhecido programa brasileiro de DST/AIDS, (ii) o

montante financeiro empenhado pelo governo brasileiro para financiar anualmente o programa anualmente e as evidências empíricas do contínuo aumento dos custos para viabilizá-lo, (iii) a centralização dos dados epidemiológicos e financeiros junto ao Governo Federal, uma vez que diferentemente de outros países, no Brasil todas as compras de ARV são governamentais, não havendo o investimento direto pelos pacientes, e finalmente (iv) o fato da AIDS ser uma doença pandêmica, o que, conseqüentemente, propicia um nicho de mercado extremamente atrativo para a indústria farmacêutica.

É exatamente a dimensão do mercado de ARV um dos principais fatores que transformam esse particular nicho em um dos campos de maior investimento em P&D, abarcando um quantitativo significativo do desenvolvimento farmacêutico dos últimos 15 anos, e assim sendo caracterizado como um estudo de caso potencialmente valioso para o entendimento da evolução do perfil de patenteamento pela indústria farmacêutica no Brasil.

### 5.1.2 Corte temporal

Como previamente discutido no capítulo 3, o Brasil não aceitava o patenteamento de produtos e processos farmacêuticos antes da internalização na legislação pátria dos ditames de *TRIPS*, na forma da Lei de Propriedade Industrial nº 9279, de 1996. Somente a partir de 1996, permitira-se os preceitos de patentes farmacêuticas.

Um fato importante e peculiar ao Brasil foi a possibilidade de se aceitar as ditas "*patentes pipelines*", que são patentes que visavam proteger produtos em desenvolvimento e que não tivessem sido lançados mundialmente em nenhum mercado<sup>70</sup>. Assim, na prática, com o mecanismos de *pipeline* passou a ser

---

<sup>70</sup> Segundo Barbosa (2006), a LPI introduziu, por meio dos artigos 230 e 231, um instituto temporário, destinado a corrigir, em parte, a falta de patentes para produtos químicos, e processos e produtos de fins farmacêuticos e alimentares na legislação anterior. Tal instituto, denominado *pipeline* visava trazer diretamente ao sistema jurídico brasileiro as patentes solicitadas no exterior ou no Brasil, que aqui não poderiam ser deferidas em face da proibição da lei anterior (Lei nº 5.772, de 21 de dezembro de 1971).



possível receber depósitos de pedidos de patentes farmacêuticas a partir de janeiro de 1995.

Sendo assim, o corte temporal do estudo será desde 1995 até o final do ano de 2008, pelo fato da peculiaridade do Sistema de Patentes que mantém um pedido de patente sob sigilo por 18 meses no INPI (ou até 30 meses se for depositado via *Patent Cooperation Treaty*<sup>71</sup>), até sua publicação. Durante a fase de sigilo, o pedido não é passível de recuperação nas bases de dados patentários. Desta forma, espera-se encontrar efetivamente todos os registros até o final de 2008, possibilitando a inclusão de todos os pedidos de patentes solicitados nacionalmente, inclusive as patentes *pipeline*.

### 5.1.3 Estratégia de busca

Antes de explicitar a estratégia de busca que será utilizada na pesquisa, observa-se a importância da formulação de explicações sobre a Classificação Internacional de Patentes (CIP) que será de fundamental relevância para a metodologia de busca empreendida.

Sua criação foi estabelecida por meio do Acordo de Estrasburgo no ano de 1971<sup>72</sup>, e ratificado até o corrente ano por 61 países, incluindo o Brasil. A CIP prevê um sistema hierárquico para a organização de patentes e modelos de utilidade de acordo com as diferentes áreas tecnológicas.

A CIP divide a tecnologia em oito seções principais e, em sua atualização de 2010, conta com aproximadamente 70.000 subseções. Cada subseção tem um símbolo composto de algarismos arábicos e letras do alfabeto latino, que são indicados em cada documento de patente (Figura 7).

---

<sup>71</sup> Patent Cooperation Treaty ou simplesmente "PCT" é um tratado internacional, que tem como objetivo facilitar e simplificar a obtenção e proteção de patente de invenção em diversos países após um depósito inicial na Organização Mundial da Propriedade Intelectual e posterior entrada na fase nacional nos diversos países onde se busca proteção patentária. No artigo 22, o Tratado estabelece o prazo de 30 meses para a notificação da entrada de pedido em fase nacional, e, a partir desse momento é gerado o pedido local que passa a ser recuperável pelos interessados.

<sup>72</sup> Disponível em <<http://www.wipo.int/treaties/en/classification/strasbourg/>>. Acessado em 08 de julho de 2011.

A Classificação, apesar de não ser indispensável, facilita bastante a recuperação de documentos pertinentes na busca do "estado da arte" em determinado campo. Essa classificação é fundamental para as autoridades responsáveis pela emissão de patentes, os inventores potenciais, unidades de investigação e desenvolvimento e outras pessoas envolvidas com a aplicação ou desenvolvimento de tecnologia.

Figura 7-Estrutura geral das 8 seções principais da CIP, versão 2010.01

CIP	Definições	Ilustrações	RCL	Palavras-chave	Ajuda	Opções	2010.01
A	SEÇÃO A — NECESSIDADES HUMANAS						
B	SEÇÃO B — OPERAÇÕES DE PROCESSAMENTO; TRANSPORTE						
C	SEÇÃO C — QUÍMICA; METALURGIA						
D	SEÇÃO D — TÊXTEIS; PAPEL						
E	SEÇÃO E — CONSTRUÇÕES FIXAS						
F	SEÇÃO F — ENGENHARIA MECÂNICA; ILUMINAÇÃO; AQUECIMENTO; ARMAS; EXPLOÇÃO						
G	SEÇÃO G — FÍSICA						
H	SEÇÃO H — ELETRICIDADE						

Fonte: [www.epo.org/searching/essentials/classification/ipc-reform.html](http://www.epo.org/searching/essentials/classification/ipc-reform.html). Acesso em 10 de abril de 2011.

A estrutura da CIP, apresenta ainda subdivisões, como mostra a tabela 6:

Tabela 6-Exemplo de Sub-Classificação da CIP

	Exemplo
Seção - A	Necessidades humanas
Classe - A61	Ciência médica ou veterinária; higiene
Subclasse - A61P	Atividade terapêutica específica de compostos químicos ou preparações medicinais
Grupo principal - A61P 31/00	Antiinfecciosos, i.e., antibióticos, antissépticos, quimioterapêuticos
Subgrupo – A61P 31/18	Para HIV

Fonte: Disponível em [www.epo.org/searching/essentials/classification/ipc-reform.html](http://www.epo.org/searching/essentials/classification/ipc-reform.html). Acessado em 10 de abril de 2011.

A partir da CIP, foi selecionado o código do exemplo acima (A61P 31/18) por ser esta a classificação que abarca os compostos químicos e medicinais para o tratamento do HIV. Esse subgrupo foi utilizado nas buscas junto às bases de dados escolhidas.

A próxima etapa foi a escolha das bases de patentes a serem utilizadas para recuperação dos documentos necessários ao estudo. Já que foi buscada uma análise da dinâmica de patenteamento no Brasil, a base mais indicada seria a do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), pois é a autarquia federal vinculada ao Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, responsável pela concessão de patentes entre outras funções, de acordo com a Lei da Propriedade Industrial vigente.

A base de patentes do INPI pode ser acessada de duas maneiras distintas. Uma é pelo “Sistema Integrado de Propriedade Industrial” ou SINPI e a outra é pelo portal do INPI na Internet<sup>73</sup>.

O SINPI permite o acesso aos documentos de patentes valendo-se da possibilidade de diversos cruzamentos de descritores (palavras-chave), em diferentes campos como “data do depósito”, “número de prioridade”, “classificação principal”, etc, bem como descritores truncados que permitem buscas amplas como por exemplo a busca de todas as patentes de determinado ano, pela utilização do código PIXX, onde XX é o ano desejado<sup>74</sup>, porém só é acessível aos funcionários do INPI, ou via contratação específica por qualquer interessado<sup>75</sup>.

Já a busca pelo portal do INPI, apesar de gratuita aos interessados, é, na prática, bastante limitada, sem diversas ferramentas de cruzamento de dados apresentadas no SINPI.

---

<sup>73</sup> Disponível em <<http://pesquisa.inpi.gov.br/MarcaPatente/jsp/servimg/servimg.jsp?BasePesquisa=Patentes>>. Acessado em 10 de janeiro de 2012.

<sup>74</sup> Como exemplo, no campo “Número do pedido” digita-se PI95 e obtém-se o retorno de todas as patentes do ano de 1995. Aliado a essa busca, pode-se utilizar uma determinada CIP para fazer um cruzamento, gerando todas as patentes de um subgrupo em um dado ano.

<sup>75</sup> Existe a possibilidade de pagamento de uma taxa para utilização do SINPI na sede do INPI no Rio de Janeiro, porém buscas extensas seriam muito difíceis pela ausência de uma metodologia para *download* de grandes quantidades de dados de maneira organizada, além de apresentarem um custo significativo dada a quantidade de dados necessária para esta pesquisa.

Não bastassem as limitações citadas, tanto no SINPI quanto no portal, ainda há um problema de ordem operacional que inviabiliza o uso da base brasileira do INPI, pois toda a subclasse A61P, inclusive o grupo A61P-31/18 foi criado na sétima edição da Classificação Internacional de Patentes, que entrou em vigor em 1º de janeiro de 2000 e as patentes anteriores a essa data não foram reclassificadas internamente. Dessa maneira, os pedidos de patentes de ARV anteriores ao ano 2000, não estão classificadas como A61P-31/18, possuindo somente as classificações originais dos documentos da sexta edição da CIP. Na prática, uma busca truncada, de 1995 a 2008 retorna um número consideravelmente menor que as demais bases que contêm informações sobre os pedidos depositados no Brasil.

Existe ainda uma grande limitação da busca no portal do INPI, que é a falta de recursos que permitam exportar os resultados das buscas para facilitar a recuperação em batelada e a posterior depuração. Soma-se a esses fatos a falta de acesso aos documentos de maneira digitalizada, sendo o usuário reencaminhado para a Base europeia do Espacenet, que possui um convênio com o INPI para fazer tal disponibilização. Infelizmente, muitas vezes, principalmente para documentos mais antigos (anteriores a 2000), e principalmente as patentes "*pipelines*", não há disponibilização dos documentos patentários *on-line*. Sendo assim, para seguir a metodologia de busca proposta, tornou-se inviável a utilização da base do INPI.

A única base de acesso gratuito que disponibiliza digitalmente a íntegra dos documentos brasileiros<sup>76</sup> é a do Escritório Europeu de Patentes (EPO), conhecida como Espacenet. Nesta base, é possível sobrepassar as limitações da base do INPI e fazer a busca cruzada utilizando-se o número do pedido de maneira truncada e a CIP de interesse, além de ser possível exportar os resultados no formato CVS e XLS (que são formatos de arquivo que armazenam dados tabelados, passíveis de leitura em programas como o Microsoft Excel®).

---

<sup>76</sup> Ainda sob a mesma limitação da falta de disponibilidade dos documentos mais antigos para *download*.

Cabe ainda destacar que a base da EPO reclassificou as patentes anteriores a 2000 para a nova versão da CIP (reclassificação automática via software), abarcando assim a classificação de interesse dos ARV. Desta maneira, uma busca com o número de pedido BR associada à CIP A61P 31/18 e data de depósito entre 1995 e 2000 retorna todas as patentes com prioridade brasileira nesse intervalo de tempo dentro do subgrupo relacionado aos ARV.

Outra base bastante relevante, de acesso pago, disponível no Portal Capes<sup>77</sup> a instituições credenciadas (com algumas limitações das ferramentas internas disponíveis), é a base Derwent Innovation Index. A referida base também permitiu uma busca patentária nos moldes da realizada na base europeia Espacenet. Os dados obtidos junto à Derwent foram exportados e complementados com os dados obtidos junto à Espacenet, para posterior depuração. A Derwent assim como a Espacenet também permite a recuperação e exportação em batelada, e apresenta os resultados já reclassificados segundo a versão mais recente da CIP.

Para finalizar foi também utilizada a base FamPat (privada), acessada via portal Questel Orbit ®<sup>78</sup>, mediante a contratação de uma senha anual de acesso acadêmico pelo Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Inovação em Doenças Negligenciadas (INCT-IDN<sup>79</sup>), do CDTS/Fiocruz.

A base FamPat permitiu a recuperação de diversos documentos em formato digitalizado que não foram passíveis de recuperação nas demais bases utilizadas. As buscas nas três bases utilizadas foi feita de maneira semelhante e redundante, visando os documentos que porventura não estivessem disponibilizados em uma dada base pudessem ser recuperados em outra, minimizando a perda de documentos relevantes.

---

<sup>77</sup>Disponível em <[http://apps.webofknowledge.com.ez24.periodicos.capes.gov.br/DIIDW\\_GeneralSearch\\_input.Do?product=DIIDW&search\\_mode=GeneralSearch&SID=Y1Llfi58ahj3P9EBG41&preferencesSaved=>](http://apps.webofknowledge.com.ez24.periodicos.capes.gov.br/DIIDW_GeneralSearch_input.Do?product=DIIDW&search_mode=GeneralSearch&SID=Y1Llfi58ahj3P9EBG41&preferencesSaved=>)> Acessado em 10 de dezembro de 2011.

<sup>78</sup> Disponível em <[www.orbit.com/#WelcomePage](http://www.orbit.com/#WelcomePage)> Acessado em 10 de dezembro de 2011.

<sup>79</sup> Disponível em <http://www.cdts.fiocruz.br/inct-idn/>>. Acessado em 10 de dezembro de 2011.

Existem ainda bases extremamente utilizadas em estudos de análise patentária, como a do escritório Americano de Patentes (USPTO), a do Escritório Sul-Coreano (KIPO) e a do Escritório Chinês (SIPO), mas que também não se prestam para o estudo em questão, pois não é possível separar de maneira efetiva, no meio de todas as patentes solicitadas no escopo da CIP A61P 31/18, as que foram solicitadas no Brasil. Adiciona-se o fato de que os escritórios supracitados não fornecem o documento de patente em português, efetivamente solicitado no Brasil, o que é fundamental para determinar o escopo de proteção pretendido, uma vez que não há garantias de que o pedido de patente aqui registrado seja cópia fiel do documento estrangeiro análogo.

Em resumo, foram utilizadas três bases (Espacenet, Derwent e FamPat), para a busca patentária, como será detalhado ainda no capítulo metodológico.

A tabela 7 apresenta as principais características das bases de patentes.

Tabela 7-Abrangência e limitação das principais bases de patentes

<b>Base</b>	<b>Abrangência</b>	<b>Limitações</b>
INPI (SINPI)	Todos os documentos de patentes no Brasil	Classificação da CIP desatualizada. Somente acesso aos funcionários ou mediante pagamento
INPI (Portal)	Todos os documentos de patentes no Brasil	Classificação da CIP desatualizada. Não permite exportar resultados, algumas ferramentas indisponíveis quando comparado ao SINPI
USPTO	Todos os documentos de patentes nos EUA	Não fornece o documento de patente brasileiro
SIPO	Todos os documentos de patentes na China	Não fornece o documento de patente brasileiro
KIPO	Todos os documentos de patentes na Coreia do Sul	Não fornece o documento de patente brasileiro
Derwent	Documentos de patentes dos 41 principais países em termos de inovação	Fornecer a numeração dos pedidos brasileiros (não fornece os documentos na íntegra). Fornece <i>proxies</i> de outros países. Não abarca as patentes <i>pipeline</i>
Espacenet	Documentos de patentes de mais de 90 países (modo "worldwide")	Só permite o retorno de 500 resultados por busca, mesmo indicando o número total encontrado. Não abarca as patentes <i>pipeline</i>
FamPat	Documentos de patentes de 87 escritórios nacionais e 6 escritórios regionais.	Não abarca as patentes <i>pipeline</i>

Fonte: Elaboração própria.

Na figura 8, apresenta-se um exemplo de tela de busca, e na figura 9 os respectivos resultados do Espacenet, bem como os descritores que foram utilizados nas buscas patentárias em seus respectivos campos.

Figura 8-Tela de busca da base Espacenet e descritores utilizados

The screenshot displays the Espacenet Advanced Search interface. At the top, there is a navigation bar with the Espacenet logo and 'Patent search' text. Below this, a menu bar includes 'About Espacenet', 'Other EPO online services', 'Search', 'Result list', 'My patents list (0)', 'Query history', 'Settings', and 'Help'. The main content area is titled 'Advanced search' and is divided into two sections: '1. Database' and '2. Search terms'. In the '1. Database' section, a dropdown menu is set to 'Worldwide - full collection of published patent applications from 80+ countries'. The '2. Search terms' section contains several input fields with pre-filled text and arrows pointing to them from the left. The fields and their values are: 'Keyword(s) in title: plastic and bicycle', 'Keyword(s) in title or abstract: hair', 'Publication number: WO2008014520', 'Application number: DE19971031696', 'Priority number: WO1995U S15925', 'Publication date: 2000', 'Applicant(s): Institut Pasteur', 'Inventor(s): Smith', 'European Classification (ECLA): F03G7/10', and 'International Patent Classification (IPC): A61P31/18'. At the bottom right of the search area, there are 'Clear' and 'Search' buttons.

Fonte: [http://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP). Acessado em 10 de novembro de 2011.

Figura 9-Exemplo dos resultados de busca realizada na base Espacenet

Espacenet Patent search  
 Deutsch English Français  
 Contact  
 Change country

Search Result list My patents list (0) Query history Settings Help

Search → Results page 1

**Result list**

Select all  Compact

Approximately 95 results found in the Worldwide database for:  
 BR as the application number AND 2000 as the publication date AND A61P31/18 as the IPC classification

Sort by:  Sort order:

1. **CELECOXIB COMPOSITION S**

Inventor:	Applicant:	EC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
★ GAO DAI CHEN HUN AK ANTHON Y J (+2)	SEARLE & CO [US]	A61K31/415 A61K9/20H4 (+3)	A61K31/135 A61K31/167 A61K31/415 (+29)	BR9908030 (A) 2001-11-28	1998-11-30

2. **5-oxo-pyrrolidine-2-carboxylic acid hydroxamide derivatives**

Inventor:	Applicant:	EC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
★ LAIRD ELLEN RUTH ROBINSON RALPH PELTON JR	PFIZER PROD INC [US]	C07D 207/28	A61K31/4015 A61K31/4439 A61P1/00 (+29)	BR9904998 (A) 2001-08-08 BR9904998 (B1) 2010-05-18	1998-11-05

3. **N-OXIDES OF HETEROCYCLIC COMPOUNDS WITH TNF AND PDE-IV INHIBITING ACTIVITY**

Inventor:	Applicant:	EC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
★ DYKE HAZEL JOAN MONTANA JOHN GARY	DARWIN DISCOVERY LTD [GB]	C07D 401/12	A61K31/4709 A61P1/00 A61P1/04 (+31)	BR9906719 (A) 2001-10-17	1998-11-04

4. **HERBAL EXTRACT COMPOSITION AND METHOD WITH IMMUNE-BOOSTING CAPABILITY**

Inventor:	Applicant:	EC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
★ SHEHADEH AHMAD ABDALLAH	AHMAD ABDALLAH SHEHADEH [US]	A61K36/185 A61K36/82 (+1)	A61K31/7105 A61K31/711 A61K36/00 (+15)	BR9906480 (A) 2001-09-19	1998-06-23

5. **3-(AMINO-OR AMINOALKYL)PYRIDINONE DERIVATIVES AND THEIR USE FOR THE TREATMENT OF HIV RELATED DISEASES**

Inventor:	Applicant:	EC:	IPC:	Publication info:	Priority date:
★ BISAGNI EMILE DOLLE VALERIE (+4)	CENTRE NAT RECH SCIENT [FR] INST CURIE [FR]	A61K31/44 C07D 213/73 (+6)	A61K31/435 A61K31/44 A61K31/4412 (+48)	BR9909976 (A) 2001-12-26	1998-04-27

Quick help  
 → Can I subscribe to an RSS feed of the result list?  
 → What does RSS reader do with the result list?  
 → Can I export the result list?  
 → What happens if I click on "Download covers"?  
 → Why is the number of results sometimes approximate?  
 → Why is the list limited to 500 results?  
 → Why could it be that a certain patent document is not displayed in the results list?  
 → Can I sort the result list?  
 → Why do I sometimes get results having a title which is not in English?  
 → What happens if I click on the star icon?  
 → What is an XP document?

Related links +

Fonte: [http://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en_EP). Acessado em 10 de novembro de 2011.

De maneira análoga, a figura 10 mostra a tela de buscas da base Derwent e os descritores utilizados, bem como é apresentado na figura 11 os resultados obtidos com os referidos parâmetros.



Figura 10-Tela de busca da base Derwent e descritores utilizados

WEB OF KNOWLEDGE™ DISCOVERY STARTS HERE THOMSON REUTERS

Go to mobile site | Sign In | Marked List (0) | My EndNote Web | My ResearcherID | My Citation Alerts | My Saved Searches | Log Out | Help

All Databases | Select a Database | Derwent Innovations Index | Additional Resources

Search | Cited Patent Search | Advanced Search | Search History

### Derwent Innovations Index<sup>SM</sup>

**Search**

A61P-031/18 in Int. Patent Classification  
Example: G08F-001/16

AND BR\* in Patent Number  
Example: EP797246 or US57238

AND in Patent Number  
Example: EP797246 or US5723945-A

Add Another Field >>

Search Clear Searches must be in English

---

**Current Limits:** (To save these permanently, [sign in](#) or [register](#).)

**Timespan**

All Years (updated 2012-02-17)

From 1995 to 2008 (default is all years)

**Citation Databases:** Chemical Section, Electrical and Electronic Section, Engineering Section

Adjust your results settings

Questions about the new Web of Knowledge?  
Have questions about differences in citation counts between the new Web of Knowledge and the previous version? Notice differences in search capabilities and need more details? See the [Frequently Asked Questions](#) page.

Looking for Book Citation Index?  
Access your subscription or trial by going to Web of Science and choose *Book Citation Index under search limits*. [More information](#) for non-subscribers.

Support, Tools, Tips

Training & Support

- Download quick Recorded Training
- Access additional Training Resources
- More questions? Consult the [Help files](#).

What's new in Web of Knowledge?

zotero

Fonte: <[http://apps.webofknowledge.com.ez24.periodicos.capes.gov.br/UA\\_GeneralSearch\\_input.do?product=UA&search\\_mode=GeneralSearch&SID=U1eNg7IF7bgpe98nNI@&preferencesSave=](http://apps.webofknowledge.com.ez24.periodicos.capes.gov.br/UA_GeneralSearch_input.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&SID=U1eNg7IF7bgpe98nNI@&preferencesSave=)> Acessado em 10 de novembro de 2011.

Figura 11- Exemplo dos resultados de busca realizada na base Derwent

WEB OF KNOWLEDGE<sup>SM</sup> | DISCOVERY STARTS HERE | THOMSON REUTERS

Sign In | Marked List (0) | My EndNote Web | My ResearcherID | My Citation Alerts | My Saved Searches | Log Out | Help

All Databases | Select a Database | Derwent Innovations Index | Additional Resources

Search | Cited Patent Search | Advanced Search | Search History

**Derwent Innovations Index<sup>SM</sup>**

**Results** IPC Code=(A61P-031/18) AND Patent Number=(BR\*)  
Timespan=1995-2008. Databases=CDerwent, EDerwent, MDerwent.

Results: 1.701 | Page 1 of 171 | Go | Sort by: Latest Date

Save to: EndNote Web | EndNote | ResearcherID | more options | Analyze Results

**Refine Results**

Search within results for: [ ] Search

**Subject Areas** Refine

- CHEMISTRY (1,700)
- PHARMACOLOGY & PHARMACY (1,699)
- BIOTECHNOLOGY & APPLIED MICROBIOLOGY (366)
- AGRICULTURE (149)
- POLYMER SCIENCE (144)
- more options / values...

**Assignee Names** Refine

- PFIZER INC (133)
- ASTRAZENECA AB (60)
- PFIZER PROD INC (57)
- BRISTOL MYERS SQUIBB CO (51)

1. WO2008131506-A1; ~BR200705072-A 2008-019661  
**Title:** Mucoadhesive granule comprises active compound incorporated in chitosan micro- and/or nanoparticles, useful for delivery  
**Assignee:** UNICAMP UNIV ESTADUAL CAMPINAS  
**Inventor(s):** ANDRADE SANTANA M H, FERREIRA DA SILVA C, MARTINS F  
**Citing Patents:** 0  
[Original](#)

2. WO2007104557-A2; WO2007104557-A3; EP1994017-A2; ... 2008-N83291  
**Title:** New heterocyclic compounds, useful for treatment or prevention of e.g. psoriasis, atopic dermatitis, ischemia, reperfusion injury, myocardial infarction, Alzheimer's or Parkinson's disease, stroke, epilepsy and multiple sclerosis  
**Assignee:** 4SC AG  
**Inventor(s):** LEBAN J, SCHMITT H, WOLF K, et. al  
**Citing Patents:** 8  
[Original](#)

3. WO2007089857-A2; US2007191385-A1; WO2007089857-A3; ... 2008-L50453  
**Title:** New substituted imidazole derivatives useful in the treatment of e.g. AIDS, an allergic disease, inflammatory disease, and autoimmune

Fonte: <[http://apps.webofknowledge.com.ez24.periodicos.capes.gov.br/UA\\_GeneralSearch\\_input.do?product=UA&search\\_mode=GeneralSearch&SID=U1eNg7IF7bgpe98nNI@&preferencesSave](http://apps.webofknowledge.com.ez24.periodicos.capes.gov.br/UA_GeneralSearch_input.do?product=UA&search_mode=GeneralSearch&SID=U1eNg7IF7bgpe98nNI@&preferencesSave)>  
 Acessado em 10 de novembro de 2011.

Da mesma forma, a Figura 12 permite a visualização da busca realizada via portal Questel Orbit® na base FamPat com os mesmos descritores e a figura 13 exemplifica os resultados obtidos.

Figura 12-Tela de busca da base FamPat e descritores utilizados

The screenshot displays the Orbit.com patent search interface. The left sidebar contains navigation options such as 'Patents', 'Searches', 'General search', 'Number search', 'Citation search', 'My Session', 'Past Sessions', 'My Searches', and 'My Lists'. The main area is titled 'General search' and includes several sections for filtering results:

- Keywords:** A search box with a dropdown menu set to 'Title, Abstract, Key Content' and a 'Browse' button. An arrow points to this section.
- Classifications:** A search box with a dropdown menu set to 'IPC' and the text 'A61P 31/18'. A 'Browse' button is present. An arrow points to this section.
- Names:** Fields for 'Assignee (Original or Current)', 'Inventor', and 'Representative', each with a 'Browse' button. An arrow points to the 'Assignee' field.
- Numbers, Dates & Country:** A search box for 'Publ. number' with 'BR' entered. Below it, a 'Date' section has 'Application' selected, with 'From' and 'Between' radio buttons. The date range is '1995-01-01' and '2008-12-31'. A 'Browse' button is also present. An arrow points to the 'Date' section.
- Legal status:** Fields for 'Legal state', 'Legal events', and 'Expiration date', each with a dropdown menu.
- More fields:** A search box with a dropdown menu set to 'Abstracts' and a 'Browse' button.

At the bottom of the search area, there are buttons for 'Search', 'Show the cmd. line', 'Create script', and 'Clear'. The Orbit.com logo and 'zotero' are visible in the footer.

Fonte: <<https://www.orbit.com/#PatentRegularAdvancedSearchPage>>. Acessado em 10 de novembro de 2011.

Figura 13- Exemplo dos resultados de busca realizada na base FamPat

1820 results for (A61P-031/18)/TC AND (BR)/PN/XPW AND APD=1995-01-01:2008-12-31

#	Title	Original or current assignee	Publ. number	Pr. Date
1	AZOLOTRIAZINE AND AZOLOPYRIMIDINE	BRISTOL MYERS SQUIBB; DU PONT P	HR970413	1996-07-24
2	Compositions comprising an hiv protease inhibitor such as vx478 and a water soluble vitamin e compound such as vitamin e-pgs	GLAXO	IS4840	1996-03-22
3	VIRAL INHIBITION BY LONG-CHAIN ALCOHOLS, ALKANES, FATTY ACIDS AND AMIDES	AIANIR PHARMACEUTICALS; AIANIR F	WO9811887	1996-09-17
4	BRANCHED ADAMANTYL AND NORADAMANTYL ARYL- AND ARALKYLPIPERAZINES WITH SEROTONIN 5-HT 1A ACTIVITY	AMERICAN HOME PRODUCTS; WYETI F	WO200134588	1999-11-12
5	ANTIVIRAL PRODRUGS	ICN PHARMACEUTICALS; INC PHARM	WO200168034	2000-03-16
6	METHODS FOR PREVENTING AND TREATING BACTERIAL INFECTIONS USING CELLULOSE ACETATE PHTHALATE OR HYDROXYPROPYL METHYLCELLULOSE P	DEBNATH ASIM KUMAR; DOW GORDO	WO9920098	1997-10-22
7	HEMATOPOIETIC STEM CELL GENE THERAPY	BOYD R, MONASH UNIVERSITY; NORW	WO200231110	2000-10-11
8	HYDROCHLORIDE OF 4-[[4-[(4-(2-CYANOETHENYL)-2,6-DIMETHYLPHENYL)AMINO]-2-PYRIMIDINYL] AMINO]BENZONITRILE	JANSSEN PHARMACEUTICA; TIBOTEC	WO2006024668	2004-09-02
9	FUMARATE OF 4-[[4-[(4-(2-CYANOETHENYL)-2,6-DIMETHYLPHENYL) AMINO -2-PYRIMIDINYL AMINO BENZONITRILE	JANSSEN PHARMACEUTICA; TIBOTEC	WO2006024667	2004-09-02
10	(BR200004397) uso de benzofenonas polipreniladas como inibidores de serino e cisteino proteases: agentes antitumorais e anti-hiv	UNIVERSITY FEDERAL DE ALFENAS L	BRPI0804397	2008-09-23
11	PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING JASMONATES	FEHR PEREIRA LOPES JOS & EACUTE	WO2010006392	2008-07-16
12	(BR200705578) compostos macroclicos triaza como agentes anti-retrovirais	FUNDACAO FAPEMIG; UNIVERSITY FE	BRPI0705578	2007-12-21
13	Pharmaceutical Formulation for Treatment of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS).	BAEZ ACOSTA JOESE RAMON DR	DOP20060236	2006-10-22
14	TREATMENT OF VIRAL INFECTIONS USING LEVOVIRIN?TM	ICN PHARMACEUTICALS; RIBA PHARM	WO200146212	1999-12-22
15	STABLE PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR THE ADMINISTRATION OF HIV PROTEASE INHIBITORS AND PROCESS FOR PREPARING A CONCENTRATE PH	CRISTALIA PRODUCTOS QUIMICOS FAF	WO2005007070	2003-07-22
16	PHARMACEUTICAL COMPOSITION WITH INCREASED BIOAVAILABILITY SUITABLE FOR THE ADMINISTRATION OF ORAL RETROVIRAL PROTEASE INHIBITORS. CRISTALIA PRODUCTOS QUIMICOS FAF	WO2005007069	WO2005007069	2003-07-22
17	(BR200202733) Composições à base de extrato de ervas à partir das espécies vegetais euphorbia tirucalli L. e ficus carica l	AMAZONIA FITOMEDICAMENTOS	BR0202733	2002-04-01
18	PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS FOR THERAPEUTIC USE	CENTER DE INGENIERIA GENETICA &	WO2005037311	2003-10-22
19	PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS ENHANCING THE IMMUNOGENICITY OF POORLY IMMUNOGENIC ANTIGENS	CENTER DE IMMUNOLOGIA MOLECUL	UY27059	2000-12-01
20	METHOD FOR OBTAINING DELIPIDATED HEPATITIS B ANTIGENIC AGGREGATES AND THEIR USE THEREOF	CENTER DE INGENIERIA GENETICA &	WO200243756	2000-12-01
21	METHOD FOR OBTAINING ANTIGENIC STRUCTURES ENHANCING SPECIFIC CROSS REACTIVITY	CEN TO DE INGENIERIA GENETICA & E	WO200236160	2000-11-02

Page 1 of 73 | Record 11 of 1820 | Displaying records 1 - 25 of 1820

Fonte: <<https://www.orbit.com/#PatentRegularAdvancedSearchPage>>. Acessado em 10 de novembro de 2011.

A metodologia de busca escolhida visou ampliar ao máximo a recuperação de documentos de patente relevantes, uma vez que toda a classe do ARV foi buscada ao se pesquisar a CIP A61P-31/18 em três diferentes bases de patentes, ao invés de se fazer buscas com palavras-chave separadamente. Apesar disso, ainda existia uma importante limitação, a falta de cobertura das patentes *pipelines*. Tais patentes normalmente não constam das bases disponíveis internacionalmente, nem nas públicas ou mesmo nas bases privadas, ficando limitadas ao INPI. Destarte, para preencher tal lacuna, a lista completa destas

patentes *pipeline* foi obtida junto ao INPI e adicionada ao universo das buscas realizadas para posterior depuração.

#### **5.1.4 Depuração dos resultados**

Como em qualquer busca extensiva em bancos patentários, é esperado um considerável número de resultados fora do escopo da pesquisa. Entra em cena então a necessidade de um processo de depuração dos resultados, que objetiva a seleção dos pedidos de patente realmente relacionados com os antirretrovirais em que a proteção foi solicitada no Brasil.

Para facilitar o processo de seleção dos documentos de patente a serem analisados posteriormente, todos os documentos recuperados nos bancos patentários serão ordenados com o auxílio de um software. Desta forma, todos os dados obtidos com a estratégia de busca serão exportados no formato CSV, que é um formato de arquivo que armazena dados tabelados e pode ser tanto lido pelo Excel® quanto pelos softwares de mineração de dados disponíveis no mercado. Outra opção foi recuperar os documentos em formato TXT, que pode ser lido mediante um filtro de importação específico para cada base patentária, fornecido pelo software de mineração de texto (Yang *et al.* 2008).

A utilização de um software de mineração de texto é de fundamental relevância para auxiliar o especialista da área, uma vez que os dados provenientes dos documentos de patentes além de serem extremamente complexos e extensos, não se apresentam de maneira organizada e facilmente acessíveis. No entanto determinados campos como “inventor”, “número do pedido”, “data de prioridade”, “título”, “resumo”, “quadro reivindicatório”, “relatório descritivo”, entre outros, que estão sempre presentes nos documentos, podem ser examinados em busca de palavras-chave que ajudem na identificação do escopo dos pedidos de patentes.

Além de facilitar a leitura dos documentos, os softwares de mineração de dados podem organizar as informações de maneira clara, permitindo a busca de

padrões específicos, correlações não aparentes a partir das matrizes e gráficos gerados.

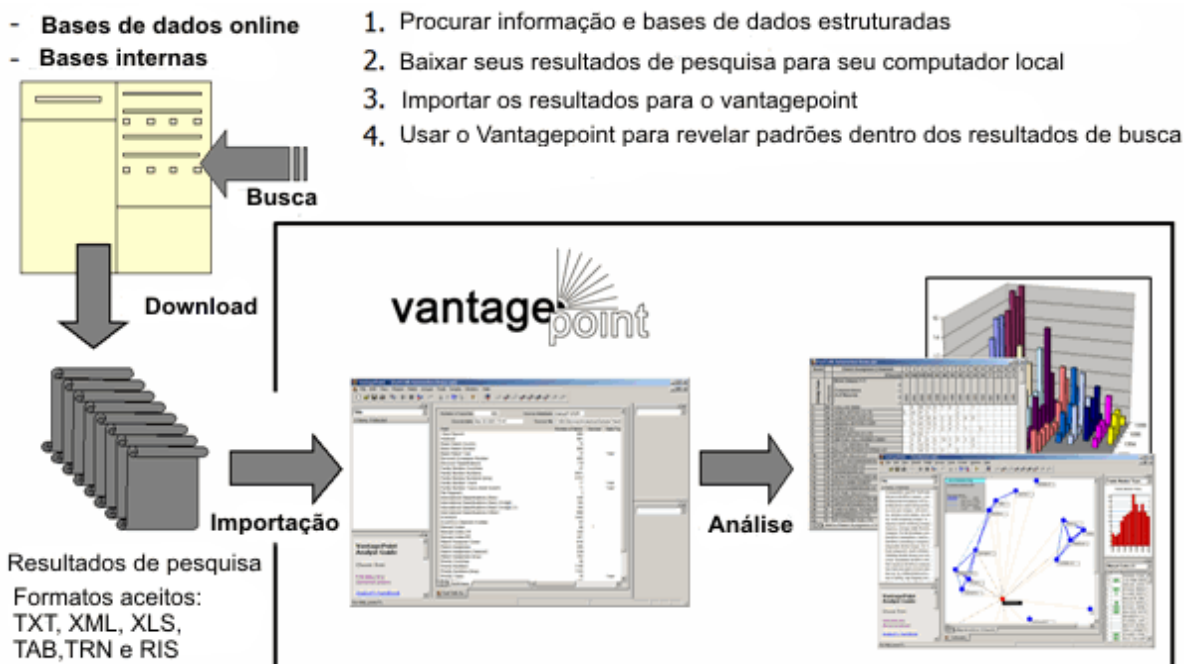
Após o tabelamento dos dados, a depuração dos documentos pertinentes foi feita manualmente, e todos os documentos tabelados foram lidos e separados para futuro processamento, se pertencessem ao campo dos medicamentos ARV.

O presente estudo utilizou o software VantagePoint® em função de possuir uma das melhores relações custo x benefício do mercado. Sua licença de uso foi adquirida pelo INCT-IDN, projeto desenvolvido com apoio do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação por meio do CNPq, do MS por meio do Decit e da FAPERJ. Tal projeto é sediado na Fiocruz, no CDTS. Foi disponibilizado um treinamento específico de utilização do VantagePoint® pelo CDTS.

Esse software apresenta inúmeras funções que foram de grande valia ao estudo, como sua caixa de ferramentas analíticas, que permite responder questões com “quem”, “onde”, “quando” e “como”, por meio da estruturação dos dados em matrizes de co-relação. Outras funções importantes foram a utilização dos “filtros de limpeza”, que permitiram excluir repetições de documentos, termos que causam ambiguidades, etc), além do acesso aos textos originais sob análise pela própria interface do programa.

A figura 14 apresenta um breve esquema de funcionamento do software.

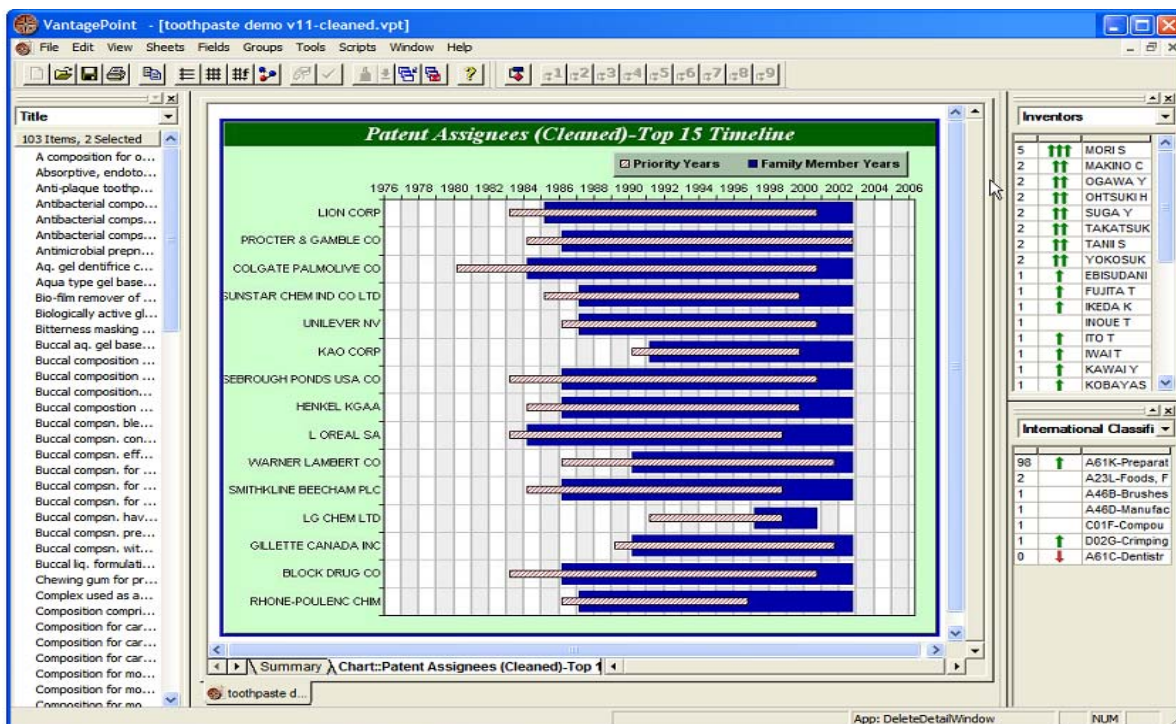
Figura 14-Funcionamento do Vantage Point®



Fonte: <http://www.theVantagePoint.com/>

É possível agrupar as informações obtidas e gerar diversos gráficos, conforme a necessidade. A figura 15 apresenta um exemplo.

Figura 15-Possibilidade de apresentação gráfica dos resultados



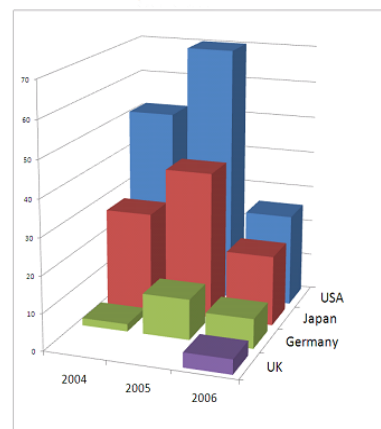
## Principais Inventores

	# Records	# Instances	Author (After Cleaning)
1	13	13	Young, Andrew A
2	10	10	Mutoh, Seitaro
3	8	8	Heinemann, Lutz
4	7	7	Baron, Alain D
5	7	7	Fineman, Mark S
6	7	7	Kim, Dennis D
7	7	7	Kolterman, Orville G
8	7	7	Weyer, Christian
9	6	6	Draghia-Akli, Roxandra

## Principais Empresas

	# Records	# Instances	Affiliation
1	26	26	Amylin Pharmaceuticals, Inc.
2	14	14	Pfizer Corporation
3	12	12	Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.
4	11	11	Takeda Chemical Industries Ltd.
5	10	10	Ajinomoto Company Inc.
6	9	9	Novartis Pharmaceuticals Corporation
7	9	9	Profil Institute for Metabolic Research GmbH
8	8	8	Amgen Inc.
9	8	8	Otsuka Pharmaceutical, Inc.
10	8	8	Millennium Pharmaceuticals Incorporated
11	8	8	Neurocrine Biosciences, Inc.
12	8	8	Pharmacia Corporation
13	7	7	Adis International Inc.
14	7	7	Aventis Pharma Germany GmbH
15	7	7	Kissei Pharmaceutical Co., Ltd.
16	6	6	ADVISYS, Inc.

## Tendências do Mercado



Fonte: <http://www.theVantagePoint.com/>

### 5.1.4.1 Filtragem, ordenação e classificação dos resultados

Todos os resultados das buscas conduzidas e a lista completa de patentes *pipeline*, foram importados para o VantagePoint® e agrupados em uma única lista de documentos. A seguir, os números de documentos patentários foram padronizados em "BRXXYYYYY", em que "XX" representa o ano de depósito do pedido (variando de 95 a 08, com exceção dos pedidos *pipeline* que possuem XX=11), e os "YYYYY" são outros números que compõem o registro, uma vez que, dependendo da base utilizada, os documentos poderiam começar com PIBR, BRPI ou BR.

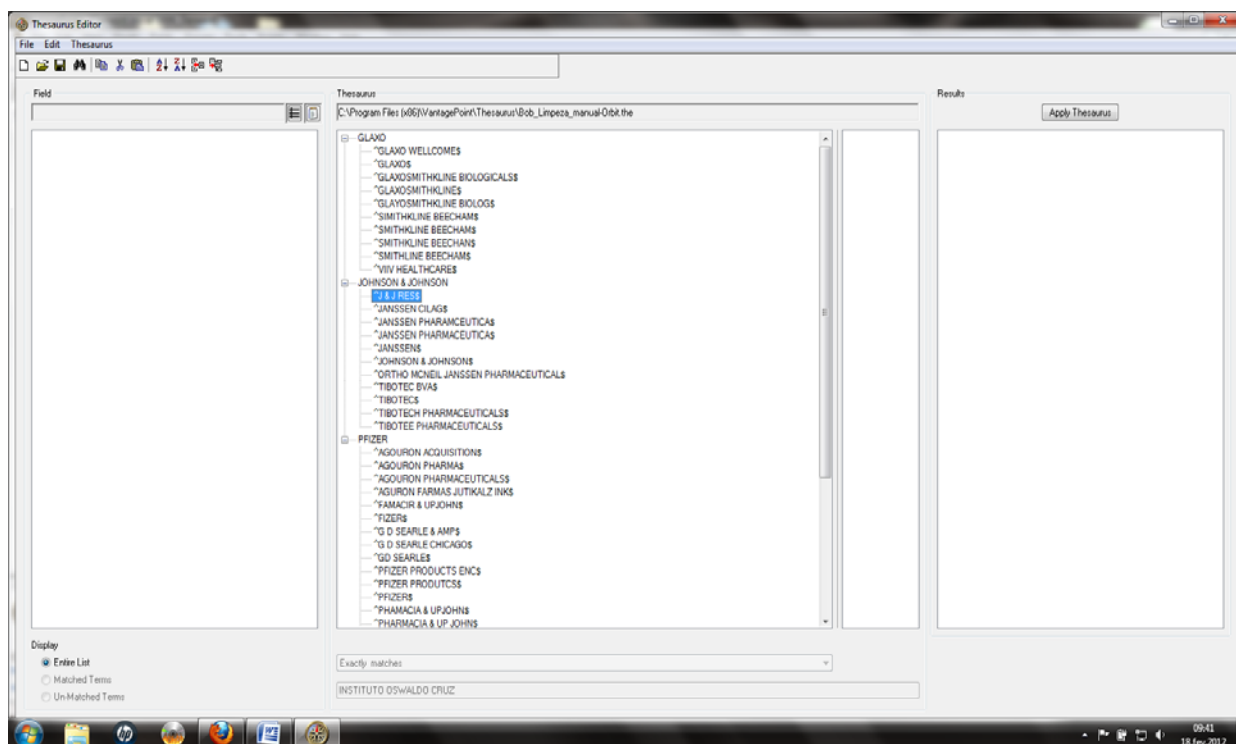
A etapa seguinte foi realizada com o auxílio da ferramenta de remoção de dados duplicados do VantagePoint®. Foram removidos os documentos que possuíam o mesmo número de depósito recuperados nas diferentes bases, eliminando-se as redundâncias.

Coube nesse momento a etapa de organizar cada um dos documentos patentários com seus respectivos depositantes. Essa etapa foi de fundamental importância para posterior revelação dos padrões de patenteamento buscados, uma vez que possibilitou a visualização da titularidade dos pedidos de patentes depositados no Brasil.



A tarefa de agrupar os pedidos por depositante foi especialmente desafiadora pois cada base pode apresentar variações na grafia, contendo em alguns casos diversos "sinônimos" para cada depositante, como mostra a figura 16.

Figura 16-Agrupamento dos depositantes por nome no VantagePoint®



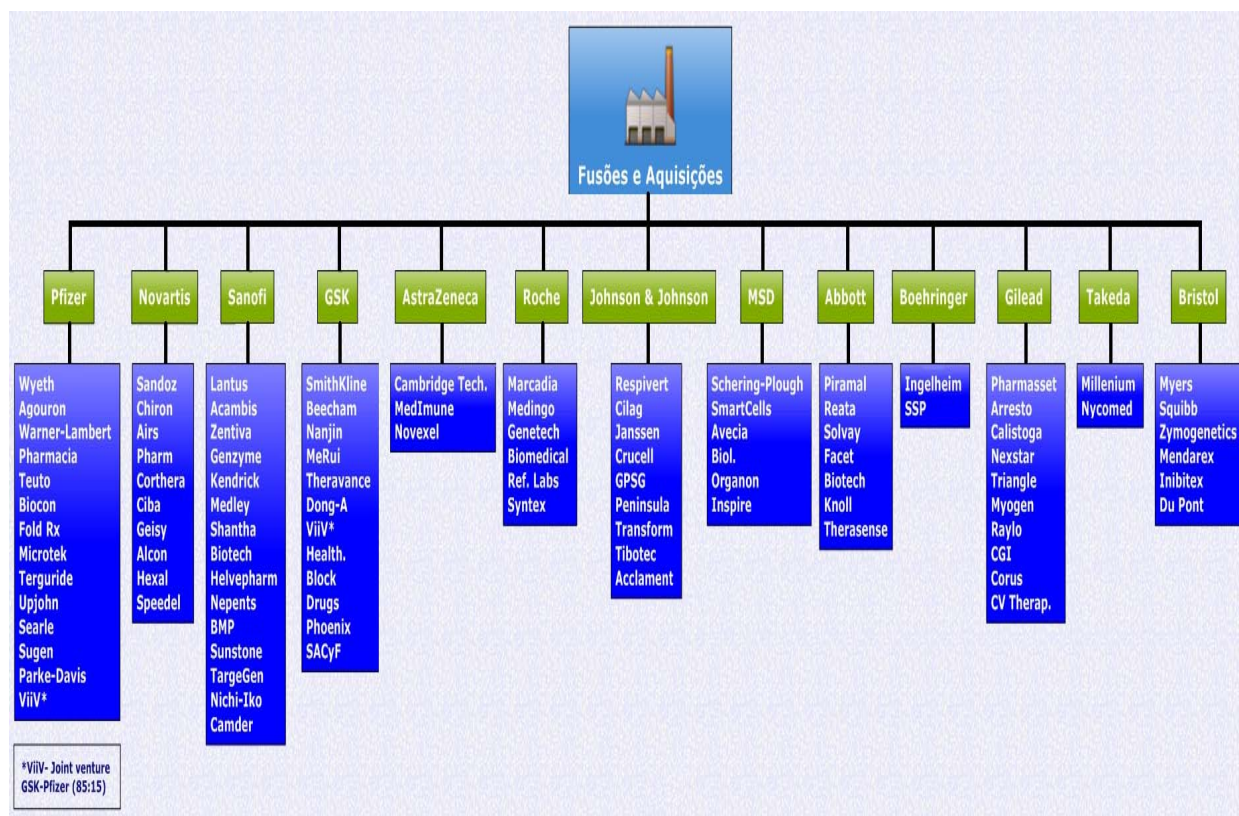
Fonte: Elaboração própria a partir da lista de limpeza interna do VantagePoint

Como pode ser visualizado, o software permite agrupar nomes semelhantes como um só depositante, assim no exemplo acima a "GLAXO" será também "GLAXO WELLCOME", "GLAXOSMITHKLINE", "SMITHKLINE BEECHAM", etc.

Cabe ao operador do software "aceitar" ou modificar uma lista pré-definida conhecida como "thesaurus". Porém, restava um desafio, uma vez que tem sido grande o movimento de fusões e aquisições na indústria farmacêutica. Uma dada companhia poderia não mais existir, contudo ainda constar pedidos de patente em seu nome, enviesando a análise da titularidade dos pedidos de patente. Assim, tornou-se necessário conduzir uma busca por fusões e aquisições para a correta leitura do quadro patentário.

Como estratégia para a adequada definição da nomenclatura padronizada das empresas, foram utilizadas as informações do relatório 2011 de fusões e aquisições na indústria farmacêutica do *Institute of Mergers, Acquisitions and Alliances*, de 2010<sup>80</sup> e o relatório *IMAP's Pharma & Biotech Industry Global Report 2011*<sup>81</sup>, complementados com uma pesquisa nos sítios da internet das principais empresas farmacêuticas. Tal informação não vem pré-definida no "thesaurus" inicial e deve ser inserida pelo operador do software. A busca dos relatórios de fusão e sites das principais companhias farmacêuticas gerou um agrupamento das companhias, como demonstrado na figura 17.

Figura 17-Quadro de fusões e aquisições da indústria farmacêutica



Fonte: Elaboração própria.

<sup>80</sup>Disponível em <<http://ebookbrowse.com/mergers-acquisitions-report-pharmaceutical-industry-2010-pdf-d73932640>>. Acessado em 03 de janeiro de 2012.

<sup>81</sup>Disponível em <[www.imap.com/imap/media/resources/IMAP\\_PharmaReport\\_8\\_272B8752E0FB3.pdf](http://www.imap.com/imap/media/resources/IMAP_PharmaReport_8_272B8752E0FB3.pdf)>. Acessado em 03 de janeiro de 2012.

Com base nas informações de fusões e aquisições, o software VantagePoint® foi alimentado para poder agrupar corretamente os atuais titulares dos pedidos de patentes com seus respectivos pedidos, gerando um "thesaurus" personalizado. Assim, quando o campo de titulares (depositantes) indicava qualquer uma das empresas adquiridas, automaticamente o software reordenava tal pedido para a empresa adquirente. Tal "thesaurus" poderá no futuro ser exportado e servir para qualquer outra busca patentária no campo farmacêutico, sendo passível de atualização a qualquer momento.

Cabe ressaltar que acordos comerciais entre empresas ou entre universidades/institutos de pesquisa com empresas que não configuravam aquisições ou fusões, sendo simplesmente acordos de comercialização de determinado produto, não foram agrupados, restando a titularidade ao depositante que estivesse indicado no pedido de patente correspondente.

A etapa de classificação dos documentos que se seguiu foi inteiramente manual e baseada na leitura e identificação do escopo de proteção dos mesmos. Foi buscada a relação com medicamentos ARV por meio da análise sistemática e sequencial dos seguintes itens até que tal relação fosse comprovada ou descartada:

- Título
- Resumo
- Reivindicações
- Sumário da invenção
- Relatório descritivo

O critério de inclusão de um documento no estudo em questão foi possuir a clara reivindicação de utilização do composto(s) analisado(s) para o tratamento ou a prevenção do HIV/AIDS, sendo que tais compostos deveriam necessariamente ter seus mecanismos de ação descritos ou sugeridos, e serem passíveis de enquadramento nas seis subclasses de ARV comercialmente disponíveis, a saber: (1) inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos/nucleotídeos, aqui regularmente agrupados sob a sigla "ITRN"; (2) inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos ("ITRNN"); (3)

inibidores da protease do HIV ("IP"); (4) Inibidores de fusão viral ("IF"); (5) inibidores da integrase viral ("II"); e finalmente (6) inibidores de entrada viral, também conhecidos como quimiocinas<sup>82</sup> ("IE").

Todos os demais documentos em que o uso para o tratamento ou prevenção do HIV/AIDS foi reivindicado mas não possuíam um dos seis mecanismos de ação descritos acima (como por exemplo o uso de fitoterápicos sem composição definida), foram excluídos. Da mesma maneira, foram excluídos pedidos que requeriam ação anti-HIV por mecanismos de *boost* imunológico, não relacionados diretamente com o vírus, como por exemplo drogas que atuavam como imunomoduladores.

Após a seleção dos documentos pertinentes, procedeu-se a leitura de cada um deles na íntegra, e posteriormente houve o agrupamento em um banco de dados estruturado, de criação própria, constando a titularidade do documento e a subclasse de ARV. O quadro proprietário foi construído ao serem relacionadas as empresas com suas respectivas patentes. Essa correlação permitiu testar a hipótese de concentração do mercado, os principais países depositantes, o perfil de patenteamento por subclasse de ARV, a evolução do patenteamento total e por subclasse de ARV, e a dinâmica de patenteamento de acordo com as principais empresas por subclasses de ARV. Foi analisada a participação da indústria nacional no campo dos ARV, com conclusões sobre o aproveitamento do patenteamento incremental como forma de alavancar a indústria nacional.

#### **5.1.5 Tipificação das invenções e classificação de incrementalidades**

Uma segunda etapa ocorreu durante a leitura manual completa de todos os documentos selecionados, na qual as reivindicações de cada um dos documentos foi analisada com objetivo de classificá-los quanto às invenções que continham.

---

<sup>82</sup> Um exemplo são os inibidores CCR5 e CXCR4 (Maraviroc®) que agem fora da célula, bloqueando a entrada do HIV no linfócito T-CD4.

As estruturas químicas reivindicadas foram comparadas com a literatura química previamente descrita por meio da base *Scifinder*<sup>®</sup>, de acesso gratuito via Portal Capes, sendo identificadas e agrupadas de acordo com as famílias de compostos encontradas e o tipo de invenção reivindicado.

Em paralelo, as patentes iniciais de cada um dos ARV comercialmente disponíveis no Brasil foram identificadas, e quando tais documentos eram anteriores a 1995 (e portanto não patenteáveis no Brasil), foram identificadas as patentes de referência internacional.

Os compostos ou moléculas já descritos anteriormente à data de entrada de seu pedido junto ao INPI, ou guardando forte semelhança estrutural com outros compostos previamente descritos, foram considerados incrementais. Esses compostos sofreram uma análise mais aprofundada para determinar o tipo de incrementalidade apresentado. As incrementalidades foram agrupadas em diferentes tipos, a saber:

- Patentes de drogas "me-too" - compostos que apresentam grande similaridade com outras previamente existentes no mercado. Geralmente provêm de pequenas modificações na estrutura química em relação a suas antecessoras.
- Patentes de polimorfos - fenômeno que ocorre quando dois ou mais compostos têm a mesma fórmula química mas estruturas cristalinas diferentes. São a mesma substância mas podem apresentar características físico-químicas diferentes.
- Patentes de formulações - diz respeito a novas dosagens, novas formulações e/ou a diferentes apresentações farmacêuticas de droga(s) previamente conhecida(s).
- Patentes de Solvatos (Hidratos) - Os solvatos são cristais de uma substância em que moléculas de solvente (orgânico ou inorgânico) estão incorporadas ao retículo cristalino. Os hidratos são um caso particular de solvato, onde o solvente presente na rede cristalina é a água.

- Patentes de combinações de drogas - qualquer tipo de pedido de patente em que exista reivindicação de uma combinação de drogas conhecidas. Para fins desse estudo, só foram consideradas as combinações em que as drogas foram citadas especificamente nas reivindicações.
- Patentes de seleção - Pedidos de patentes provenientes de uma nova combinação de uma estrutura "Markush"<sup>83</sup> que não tinha ainda sido desenvolvida, sendo então "selecionada" a partir de uma estrutura previamente conhecida com diferentes modificações de radicais químicos.
- Patentes de intermediários e/ou processos de síntese - patentes de processos e/ou intermediários de reações químicas ou drogas que buscam proteger as etapas para obtenção de uma molécula já conhecida ou melhorar algum aspecto da produção de determinada droga previamente descrita<sup>84</sup>.

Todas as incrementalidades descritas foram consideradas quando a principal reivindicação de um determinado documento apontava para uma das sete características acima descritas. Para efeito desse estudo, não foram contadas como incrementalidades pedidos de patentes que tenham uma das sete incrementalidades descritas de maneira "incidental". Como exemplo, podemos citar que em patentes farmacêuticas é extremamente comum a reivindicação do processo de síntese, dos intermediários de síntese, dos produtos finais e das composições possíveis com tais produtos. Para fins da presente tese, baseado no exemplo citado, um pedido de patente só foi considerado "método de síntese" se a principal reivindicação era um método "melhorado" para sintetizar um ARV já conhecido. De modo análogo, outro exemplo foi só considerar uma patente de

---

<sup>83</sup> A definição de estruturas químicas por "grupo Markush" foi criada pelo inventor Eugene A. Markush na patente norte-americana US1506316 concedida em 26 de agosto de 1924. Essas reivindicações embora definam os produtos pela sua estrutura química ou bioquímica de maneira precisa, possibilitam muitas alternativas, pela substituição de grupamentos que compõem uma fórmula geral. Isso permite ampliar a proteção para possibilidades que, mesmo não tendo sido executadas, são visualizáveis a partir das combinações apresentadas no relatório descritivo.

<sup>84</sup> Um exemplo seria uma dada patente que busca a proteção de um processo de síntese com menos etapas para se chegar a uma droga conhecida ou produzir uma pró-droga que se transformará na droga previamente descrita no organismo.

polimorfo se a principal demanda era essa incrementalidade. Pedidos de patentes de compostos não descritos anteriormente que também apresentavam formas polimórficas, não foram incluídas nessa categoria.

Uma outra incrementalidade bastante comum na área farmacêutica são as patentes de segundo e posteriores usos médicos, que, por definição, são aquelas concedidas para fármacos que, usados primeiramente para uma determinada doença, passam a ser empregados, posteriormente, para combater outra enfermidade. Entretanto, essa incrementalidade não será observada no presente estudo, uma vez que o corte metodológico escolhido abarca somente os seis mecanismos principais de ARV e tais patentes dificilmente podem ser enquadradas em algum deles, estando assim excluídas do processo de seleção de documentos.

Após a classificação de incrementalidades, foram feitas análises e agrupamentos de cada uma das drogas disponíveis no PN/DST/AIDS com seus pedidos de patentes incrementais para análise do panorama patentário.

#### **5.1.6 Relação dos pedidos de patentes com o registro sanitário**

Todos os registros sanitários dos medicamentos ARV aprovados para a comercialização no Brasil foram levantados juntos à Anvisa. Foi buscada em cada um dos ARV o número total de apresentações farmacêuticas disponíveis (ex. comprimidos revestidos, solução oral, solução injetável, etc). Após a informação ser mapeada, procedeu-se uma comparação entre os pedidos de patentes depurados na etapa anterior e os registros sanitários, possibilitando elucidar a relação entre pedidos de patentes e apresentações de produtos efetivamente lançados no mercado, o que possibilitou a obtenção de indícios se a razão patentes/produtos aponta para o uso do sistema de patentes como forma de apropriação das inovações e remuneração da inventividade, trabalhando positivamente em benefício do desenvolvimento tecnológico ou se o atual

panorama patentário apresenta indícios de estratégias de bloqueio comercial de competidores e/ou mecanismos de *evergreening*<sup>85</sup>.

O fundamento buscado é a lógica de que uma patente que sugere um melhoramento incremental, como uma nova composição de drogas, ou mesmo uma nova formulação farmacêutica, se realmente for relevante, terá valor comercial e, para que possa chegar ao mercado, deverá, obrigatoriamente, ser registrada junto à Anvisa. Caso contrário, a ausência do respectivo registro é considerado indício de trivialidade, pois na prática não poderá ser comercializada e servirá somente como barreira ao concorrentes.

#### **5.1.7 Relação dos pedidos de patentes com seus respectivos status patentários**

Outra maneira de se buscar indícios se uma determinada patente incremental é na verdade trivial e atua simplesmente como barreira de entrada aos concorrentes é a visualização do seu status patentário. O status patentário aqui referido é o atual estágio de andamento do processo administrativo do pedido patentário junto ao INPI. Todos os status foram verificados como a última etapa da presente pesquisa, garantindo assim serem os mais atuais possíveis<sup>86</sup>.

De maneira semelhante ao que foi feito comparando-se os pedidos patentários com o registro sanitário junto à Anvisa, a comparação do status patentário parte do simples princípio de que uma patente, mesmo incremental, se realmente for investida de desenvolvimento relevante em relação a um ARV previamente descrito, e por consequência, apresentar valor comercial, será buscada e defendida junto ao INPI, no âmbito dos ditames legais pertinentes. Dessa forma, pedidos "abandonados" e que sofreram arquivamentos

---

<sup>85</sup> *Evergreening* é um termo utilizado para caracterizar uma estratégia empresarial na qual os detentores de uma determinada tecnologia cuja patente esteja prestes a expirar, deposita novo pedido de patente relacionado ao produto inicial, atuando como barreira de entrada aos concorrentes, pois a grande parte dos aspectos relacionados à tecnologia ou mesmo a totalidade se mantém protegida pela nova patente.

<sup>86</sup> Verificados junto ao Portal do INPI em 01 de março de 2012.



administrativos, foram considerados de baixa importância para as empresas, representando indícios de trivialidade.

Destarte, a análise do status patentário foi realizada buscando-se identificar pedidos abandonados em geral. Mais especificamente, cinco tipos de abandono foram buscados:

- Abandono por falta de pagamento de anuidades → Segundo o artigo 86 da LPI, o pedido poderá ser arquivado por falta de pagamento de anuidade, por pagamento de anuidade fora do prazo ou por não cumprimento de exigência de complementação de pagamento de anuidade.
- Abandono por falta de requisição do pedido de exame → segundo o artigo 33 da LPI, o pedido poderá ser arquivado por falta de requisição formal de exame do pedido.
- Abandono por ausência de resposta à exigências técnicas<sup>87</sup> → em geral ocorre quando não são apresentados documentos técnicos relevantes que suportem a invenção solicitada no prazo legal.
- Abandono por débitos de taxas diversas → Se dá quando o titular deixa de pagar uma determinada taxa além do prazo legal.
- Abandono por não contestação do indeferimento → Ocorre quando o titular de um pedido de patente após ser notificado do parecer técnico proferido pelo examinador de patentes do INPI se furta à oportunidade de recorrer da decisão com argumentos técnicos a seu favor, aceitando que o pedido seja negado passivamente.

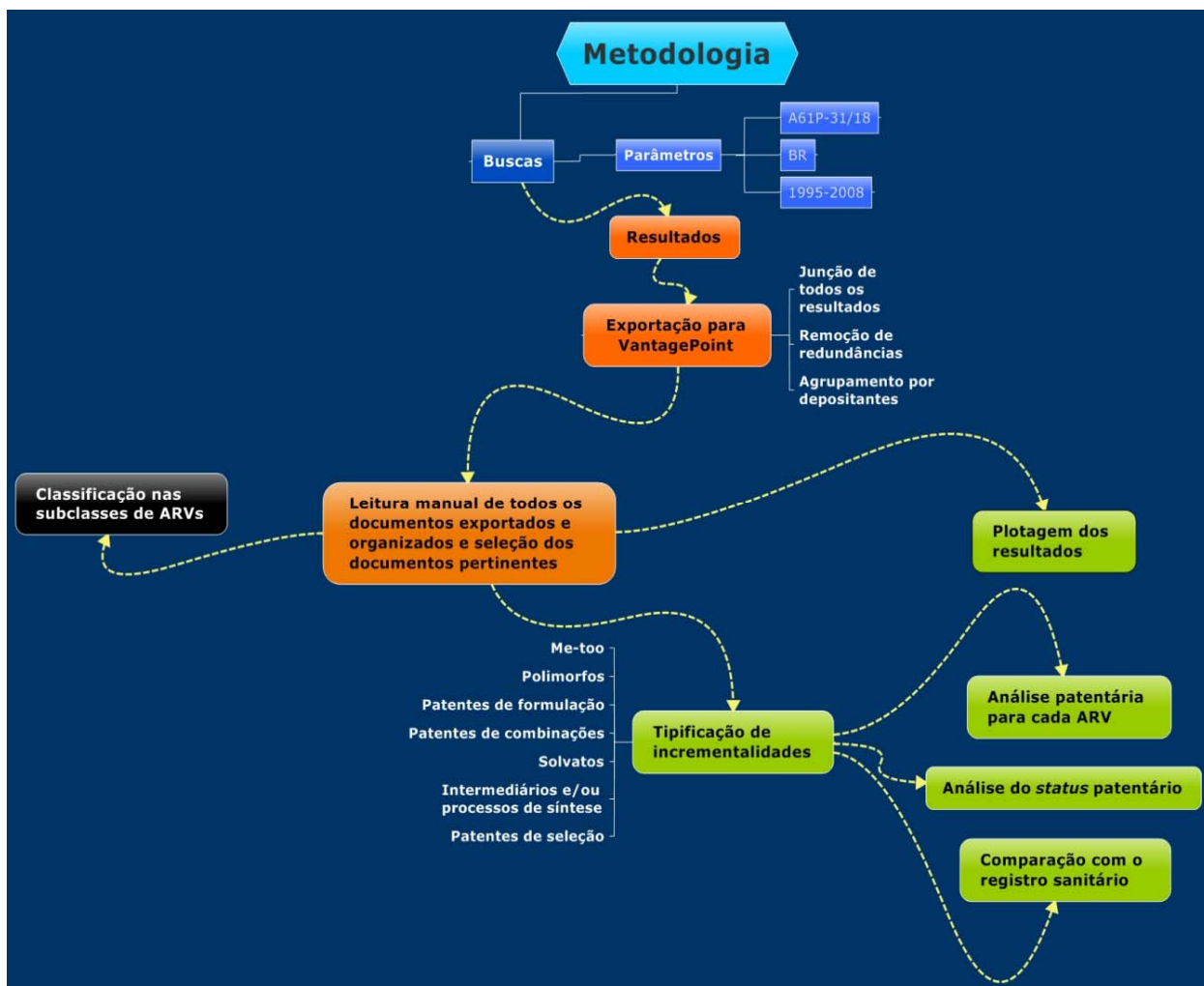
A soma do resultado do status patentário e a comparação com o registro sanitário permitiu tecer conclusões sobre a difícil diferenciação entre patentes incrementais e triviais, conforme mostrado nos resultados e na discussão subsequente.

---

<sup>87</sup> Exigências técnicas são explicações demandadas às empresas depositantes para sanar possíveis dúvidas do examinador de patente ou para adequação à legislação vigente.

O resumo metodológico do presente estudo pode ser visualizado na figura 18. Os resultados serão alvos de discussões posteriores.

Figura 18-Resumo metodológico da tese



Fonte: elaboração própria.

## 5.2 Resultados

### 5.2.1 Resultados das buscas patentárias

Conforme descrito na metodologia, a busca patentária retornou 4429 documentos nas três bases utilizadas, como pode ser visto na tabela 8. A esse

montante foi adicionada a relação de patentes *pipeline* disponibilizadas pelo INPI, totalizando 5631 pedidos de patentes.

Tabela 8-Pedidos de patentes por fonte

<b>Base patentária</b>	<b>Número de documentos</b>
Espacenet	908
Derwent	1701
FamPat (Orbit)	1820
<i>Pipelines</i>	1202
Total	5631

Fonte: elaboração própria.

Ainda na tabela 8, podemos visualizar uma variação considerável do número de documentos recuperados, principalmente entre a base de acesso gratuito (Espacenet) e as bases privadas (Derwent e FamPat). Tal variação pode ser devido a Espacenet ser alimentada diretamente pelo INPI, que não reclassificou os documentos anteriores ao ano 2000 na Classificação Internacional A61P-31/18 (ARV), quando tal classificação foi criada. Este fato não ocorreu com a base Derwent<sup>88</sup> (com acesso via Portal Capes) e da base FamPat (via portal Questel Orbit), que reescreveram títulos, *abstracts* e reclassificaram os documentos recebidos das autoridades nacionais manualmente, com o trabalho de especialistas das diversas áreas.

No site do escritório europeu de patentes (EPO), que administra a base Espacenet, consta a informação que tal reclassificação foi realizada de maneira automatizada por software programado para tal finalidade, que poderia ser uma das causas para a disparidade do número de documentos recuperados, aproximadamente 50% a menos que as bases privadas.

Em relação a estratégia de busca a ser executada, havia basicamente duas possibilidades: uma busca mais específica, baseada em descritores (palavras-

---

<sup>88</sup>A base Derwent via Portal Capes, ao contrário da mesma base contratada individualmente, apresenta algumas limitações, principalmente em ferramentas de análise de resultados de busca.

chave), na CIP determinada, com a vantagem de retornar resultados mais acurados e precisos, evitando a recuperação de documentos fora do escopo da pesquisa, mas com a desvantagem de ser menos sensível, podendo não abarcar documentos importantes, que não possuam tais palavras-chave ou que apresentem variações, tanto ortográficas quanto semânticas, e a outra possibilidade de uma busca pela CIP completa (sem as palavras-chave), com alta sensibilidade, evitando que um determinado resultado não seja recuperado, porém com baixa especificidade, retornando diversos resultados fora do escopo da pesquisa.

A definição da melhor estratégia depende de uma série de fatores, como a possibilidade ou não de depuração de resultados, o alcance do objeto de pesquisa em sí, a disponibilidade e tipos de base utilizáveis, a necessidade ou não do especialista na área estudada, etc. No caso do presente estudo, a opção pela máxima sensibilidade foi feita pois o escopo da tese buscava um perfil completo do campo patentário dos ARV no Brasil, havia a disponibilidade do profissional da área para análise dos resultado e também estavam disponíveis ferramentas de depuração e organização de documentos que possibilitaram adotar a estratégia de se obter o máximo possível de documentos e depois separar manualmente os realmente relevantes que se enquadravam nos critérios de inclusão da pesquisa (ARV com mecanismos de ação definidos e consagrados comercialmente).

Cabe lembrar que apesar de a CIP utilizada na pesquisa (A61P-31/18) ser relativa aos ARV, muitas vezes documentos que mencionam "AIDS" ou "HIV" não eram propriamente ARV, como por exemplo, os antibióticos e antifúngicos utilizados para doenças secundárias à AIDS. Nesse caso, além de suas próprias CIP, tais patentes também são classificados como A61P-31/18.

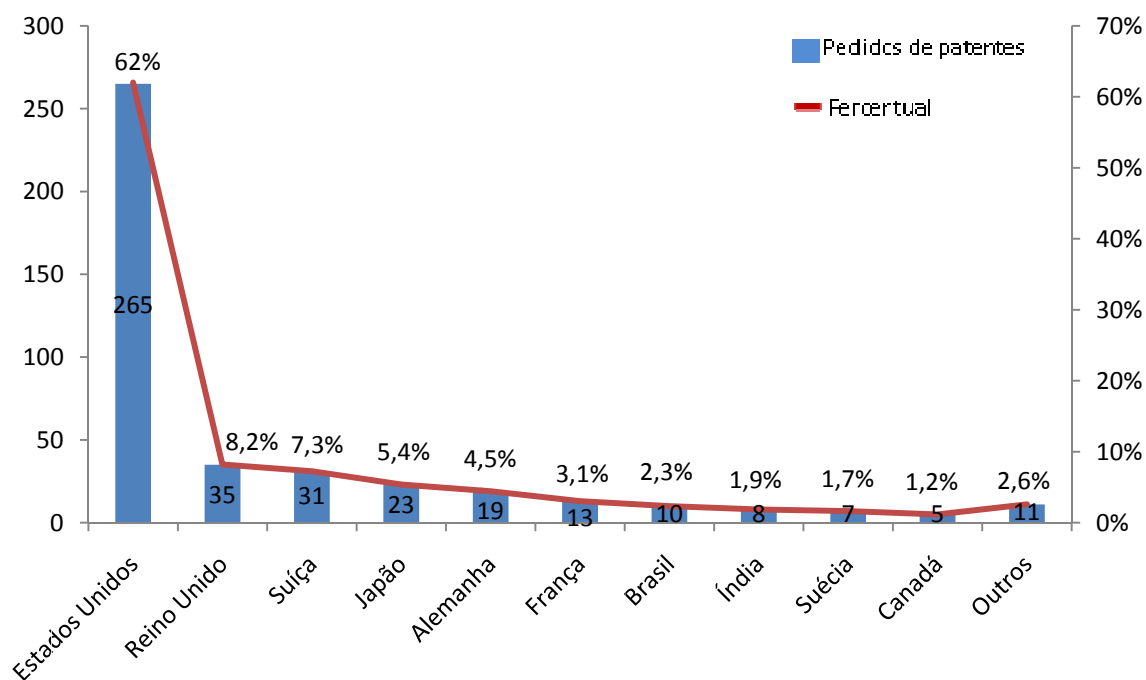
Como resultado final, dos 5631 documentos iniciais, após a remoção dos documentos duplicados, restaram 3199 pedidos, que foram lidos individualmente para definição se preencheriam ou não os critérios de inclusão da pesquisa. Após a seleção, 447 documentos foram selecionados e incluídos para as análise posteriores.

### 5.2.2 Perfil patentário nacional de ARV

Primeiramente, após análise dos documentos patentários, foi traçado um perfil dos países depositantes. Cabe ressaltar que, algumas vezes, há mais de um depositante por pedido de patente, principalmente associações de empresas farmacêuticas com institutos de pesquisa relacionados ao desenvolvimento farmacêutico, universidades ou mesmo grupos de investimento. Para fins da presente tese, um dado pedido que continha mais de uma empresa ou associação de diferentes entes como cotitulares foi enquadrado em todos os cotitulares (excetuando-se inventores individuais, que foram desconsiderados).

Os resultados demonstraram que seis países dominam 90,5% do total de pedidos de patentes de ARV no Brasil, sendo as empresas dos Estados Unidos as maiores patenteadoras, respondendo sozinhas por 62% do patenteamento. O Brasil apresenta percentual de 2,3% do total dos pedidos, como pode ser observado no gráfico 13.

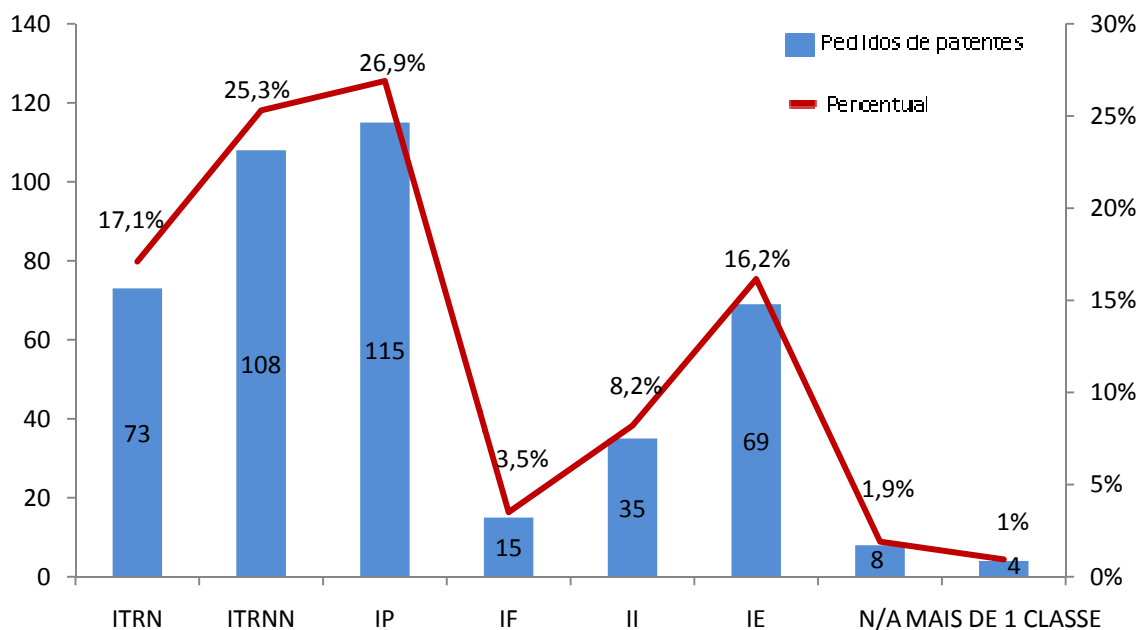
Gráfico 13-Perfil de patenteamento de ARV no Brasil por países depositantes (1995-2008)



Fonte: elaboração própria

Em relação à subclasse de ARV buscada nos diferentes tipo de pedidos de patentes, podemos visualizar que a subclasse que engloba o maior número de pedidos é a dos inibidores de protease (IP), com aproximadamente 27% do total, seguida de perto pelos inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNN), com cerca de 25%. Apesar do consenso terapêutico nacional preconizar os inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos/nucleotídeos (ITRN) em associação com IPs como tratamento inicial para pacientes nunca tratados, os ITRN foram os primeiros ARV a serem desenvolvidos e muitos não possuem patentes no Brasil, pois, à época, o país não concedia patentes de produtos farmacêuticos. Este fato pode ser parte da explicação do menor número de pedidos de patentes dos ITRN quando comparados com os ITRNN e IP (cerca de 17%), como visualizado no gráfico 14.

Gráfico 14-Perfil de patenteamento de ARV por subclasse de ARV (1995-2008)



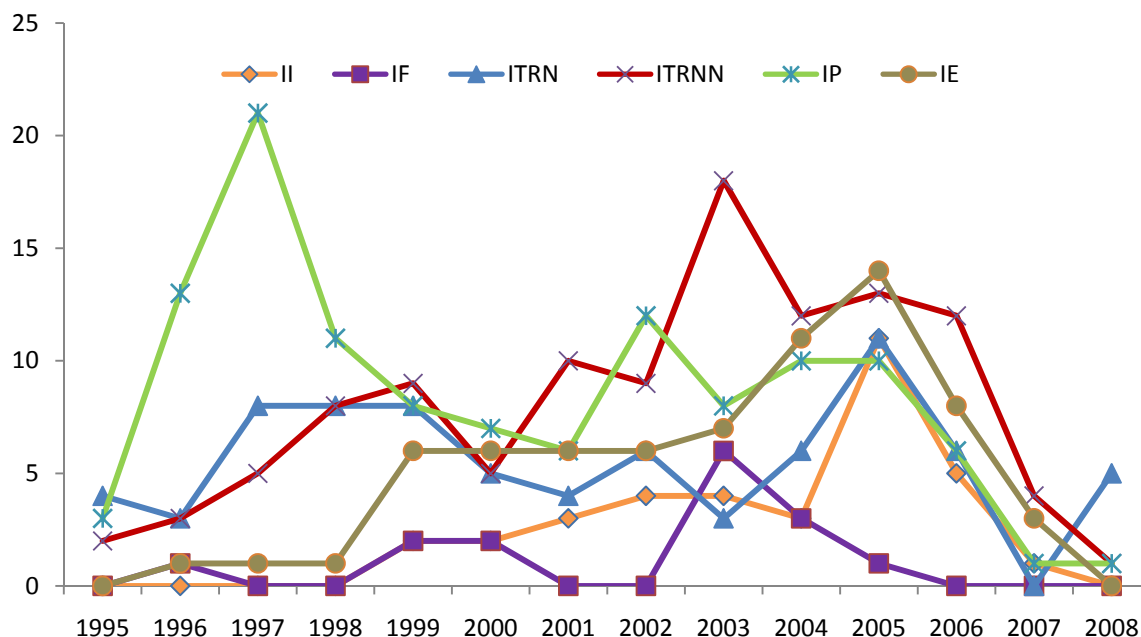
Fonte: elaboração própria

Ainda no gráfico 14 podemos observar o baixo número de pedidos para os inibidores de fusão (IF), potencialmente explicável pelo fato de só haver comercialmente um produto dessa subclasse disponível (Enfuvirtida), fruto do desenvolvimento conjunto de duas empresas farmacêuticas. O caso individual de cada uma das subclasses de ARV será discutido em detalhes mais adiante.

Os números dos pedidos de patentes dos inibidores da integrase (II) e dos inibidores de entrada (IE) mostram-se menores do que os ITRNN, ITRN e IP, pois são as subclasses mais recentes em termos de desenvolvimento, porém demonstram curvas ascendentes de patenteamento quando analisada a evolução das subclasses ano a ano (gráfico 15).

Foi considerada pertencente a nenhuma subclasse (N/A) os pedidos de patentes claramente relacionados aos ARV porém não das drogas propriamente ditas, como formulações farmacêuticas (ex. lipossomas e cápsulas de liberação prolongada) descritas genericamente como "carreadores" de ARV específicos, onde normalmente podem conjugar diversos ARV em um mesmo documento (1,9% dos pedidos). De maneira análoga, foi considerado "mais de 1 subclasse" os documentos que requeriram proteção de composições farmacêuticas de duas ou mais drogas ARV de subclasses diferentes, sendo meramente a junção de duas ou mais drogas em uma só apresentação farmacêutica (1% dos pedidos).

Gráfico 15-Evolução de patenteamento por subclasse de ARV (1995-2008)



Fonte: elaboração própria

Uma das primeiras informações do gráfico 15 que se destaca é a substancial queda em todas as curvas de patenteamento a partir de 2006. Tal fato, que será visto diversas vezes em gráficos posteriores de subclasses de ARV a serem analisados, causa certa espécie, uma vez que era esperado uma evolução no número de pedidos de patente ano a ano, se não de todas as subclasses, pelo menos das mais recentes (II, IF e IE), uma vez que ainda são poucas as opções terapêuticas (três para os II e uma, tanto para IF como para IE), e sabe-se que existem diversos estudos clínicos em progresso para avaliar novos ARV.

Para ajudar na compreensão do fenômeno da queda no patenteamento nos últimos anos, o gráfico 15 deve ser analisado em conjunto com a série histórica de patenteamento visualizada no gráfico 16, que demonstra o total de patentes de ARV solicitadas por ano. O patenteamento de ARV interrompe drasticamente sua curva ascendente de crescimento, revertendo essa tendência sensivelmente a partir de 2006.

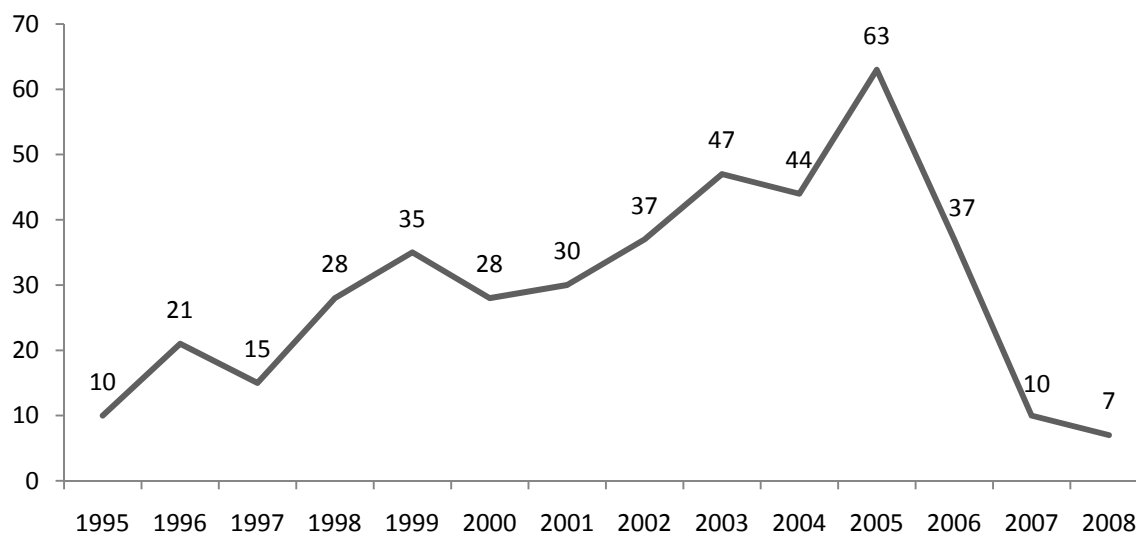
No intuito de verificar o motivo dessa constatação, uma busca exploratória preliminar (não visualizada aqui) revelou em torno de 900 pedidos de patentes



depositadas via PCT, tendo o Brasil como país designado. Se empiricamente tomarmos como parâmetro de comparação a presente pesquisa, que partiu de 5631 documentos e, após depuração, chegou a 447, por analogia podemos estimar algo em torno de 70 documentos que abarcam os critérios de inclusão do presente estudo e ainda não foram publicados no Brasil pelo INPI, apesar da legislação do PCT, a qual o Brasil é signatário, determinar a publicação da fase nacional em 30 meses<sup>89</sup>. Dessa maneira, na pior das hipóteses, todos os pedidos de patente via PCT deveriam estar publicados até pelo menos meados de 2009, inclusive, por essa razão o corte metodológico da presente tese definiu o ano de 2008 (o último supostamente com todas as publicações completas) como data final do estudo.

Assim, resta claro que a queda observada no patenteamento a partir de 2006 não é um fenômeno real, e sim causada pelo atraso de publicações por parte do INPI.

Gráfico 16-Evolução do patenteamento do total de ARV por ano (1995-2008)



Fonte: elaboração própria

---

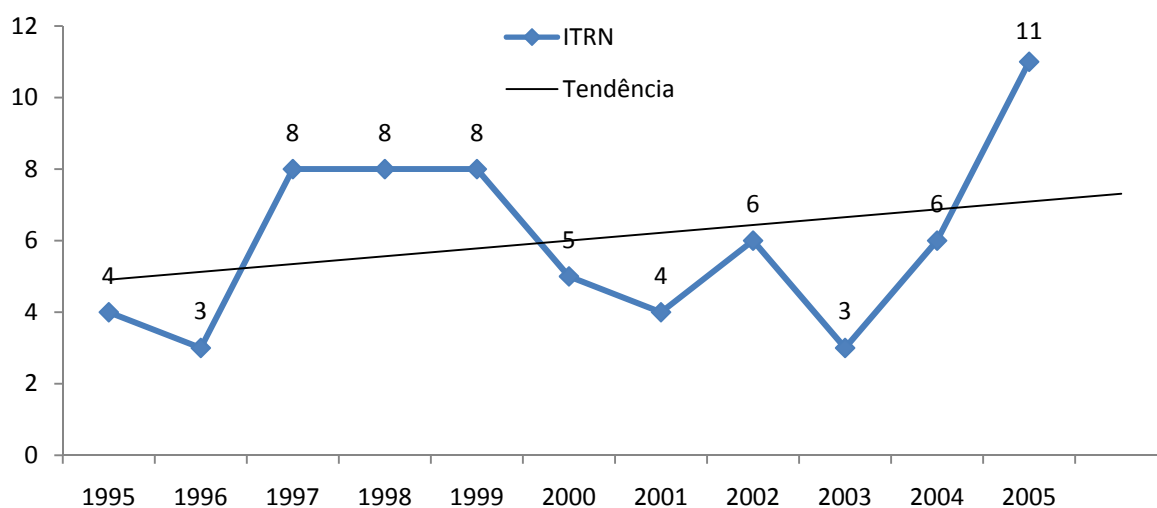
<sup>89</sup> Artigo 22 do PCT. Disponível em <<http://www.wipo.int/pct/en/texts/articles/atoc.htm>>. Acessado em 03 de março de 2012.

As análises individuais por subclasse de ARV, em função do problema da não publicação de parte dos documentos de 2006, 2007 e 2008, foram feitas somente até 2005, para permitirem resultados mais fidedignos.

Podemos observar no gráfico 17 que os inibidores da transcriptase reversa nucleosídeos/nucleotídeos (ITRN) apresentam uma relativa estabilidade no número de patentes, com aumento do patenteamento na segunda metade dos anos 1990 e certo declínio na primeira metade dos anos 2000, tendência revertida por um pico de patenteamento em 2005. No geral há uma tendência a leve crescimento (mostrada no gráfico pela linha de tendência linear) no número de pedidos.

Apesar dos ITRN ainda serem parte da terapia inicial, são em geral medicamentos mais antigos e muitas vezes sem a proteção patentária inicial, não sendo na maioria das casos o objeto principal das patentes de ARV, apesar de normalmente serem associadas em "possíveis" combinações a novas drogas de todas as subclasses de ARV em desenvolvimento.

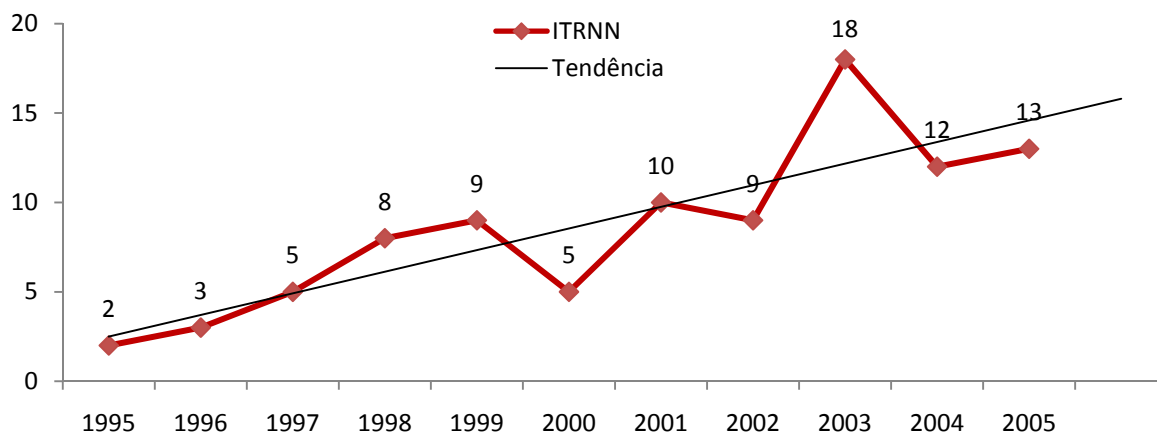
Gráfico 17-Evolução do patenteamento dos ITRN (1995-2005)



Fonte: elaboração própria

Em relação aos inibidores da transcriptase reversa não-nucleosídeos (ITRNN), retratados no gráfico 18, podemos visualizar uma tendência de crescimento mais sólida, fato que pode ser corroborado pelo desenvolvimento de novos ITRNN nos últimos anos, como a Etravirina e a rilpirivira, entre outros.

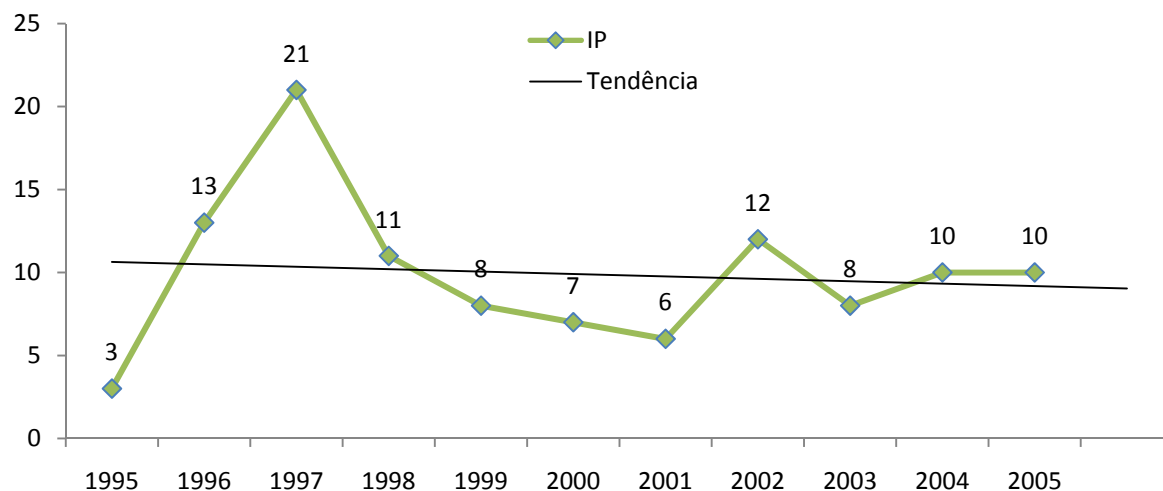
Gráfico 18-Evolução do patenteamento dos ITRNN (1995-2005)



Fonte: elaboração própria

Já o gráfico 19 retrata o patenteamento dos inibidores de protease (IP). Podemos ver um quadro semelhante ao dos ITRN, onde existe uma relativa estabilidade dos números de patenteamento, porém tendendo a um leve decréscimo, influenciada pelo pico de patenteamento em 1997, artificialmente conseguido, pois foi o ano em que a maioria das patentes *pipelines* de ARV foi publicada, e, nesse contexto, vieram várias patentes relacionadas ao Ritonavir/Lopinavir (IPs).

Gráfico 19-Evolução do patenteamento dos IP (1995-2005)

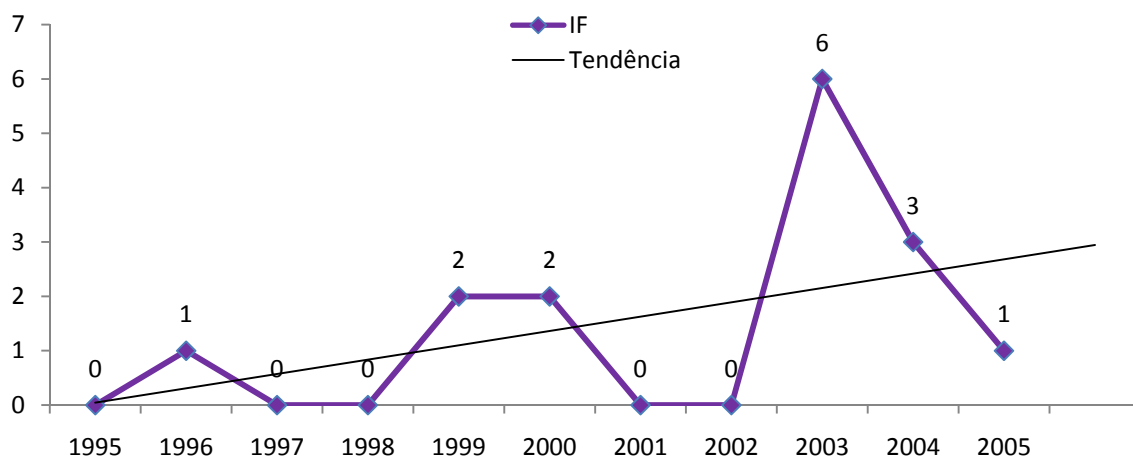


Fonte: elaboração própria

O gráfico 20 que retrata os inibidores de fusão apresenta discontinuidades no patenteamento ao longo dos anos, como 1995, 1997, 1998, 2001 e 2002, em que não houve nenhum pedido de patentes para tal subclasse de ARV. Quando analisado mais de perto percebe-se que tal subclasse possui basicamente dois representantes, a Enfuvirtida e o T-1249<sup>90</sup>, sendo que somente duas empresas vêm pesquisando essas moléculas (Roche e Trimeris, como será discutido mais adiante no presente trabalho). Esse pequeno número de empresas relacionadas ao desenvolvimento dos IF pode ser uma das razões para as discontinuidades observadas. Mesmo com tais discontinuidades a linha de tendência mostra um leve crescimento ao longo dos anos, principalmente em função do maior número de pedidos de patentes depositados em 2003.

<sup>90</sup> O T-1249 foi descontinuado por apresentar problemas nos ensaios clínicos.

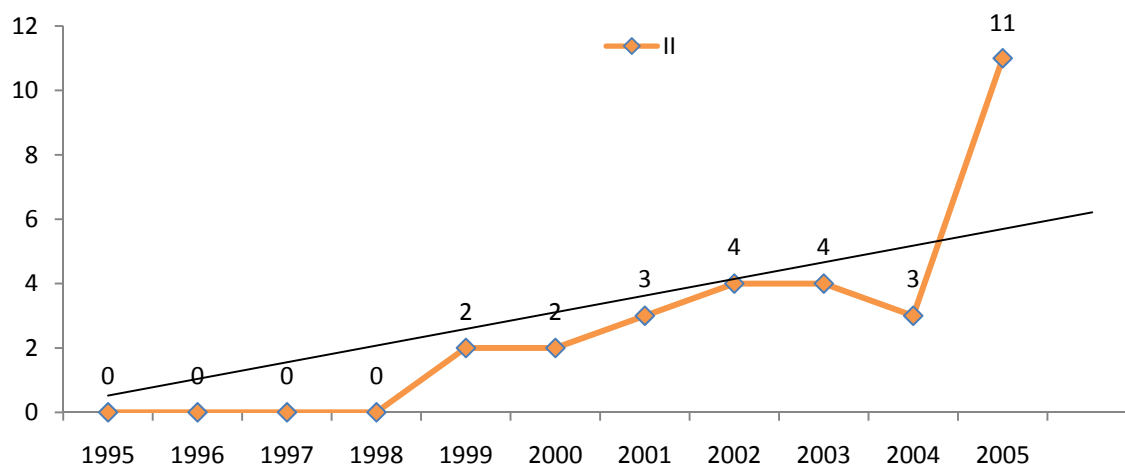
Gráfico 20-Evolução do patenteamento dos IF (1995-2005)



Fonte: elaboração própria

Em relação aos inibidores da integrase, como pode ser visto no gráfico 21 novamente se observa uma tendência de crescimento desde os primeiros pedidos de patente depositados em 1998. Comercialmente, existem três produtos disponíveis (Raltegravir<sup>91</sup>, Dolutegravir e Elvitegravir), além de outros ainda em fase de desenvolvimento. Mais de 10 empresas vêm trabalhando no desenvolvimento dessa subclasse de ARV.

Gráfico 21-Evolução do patenteamento dos II (1995-2005)

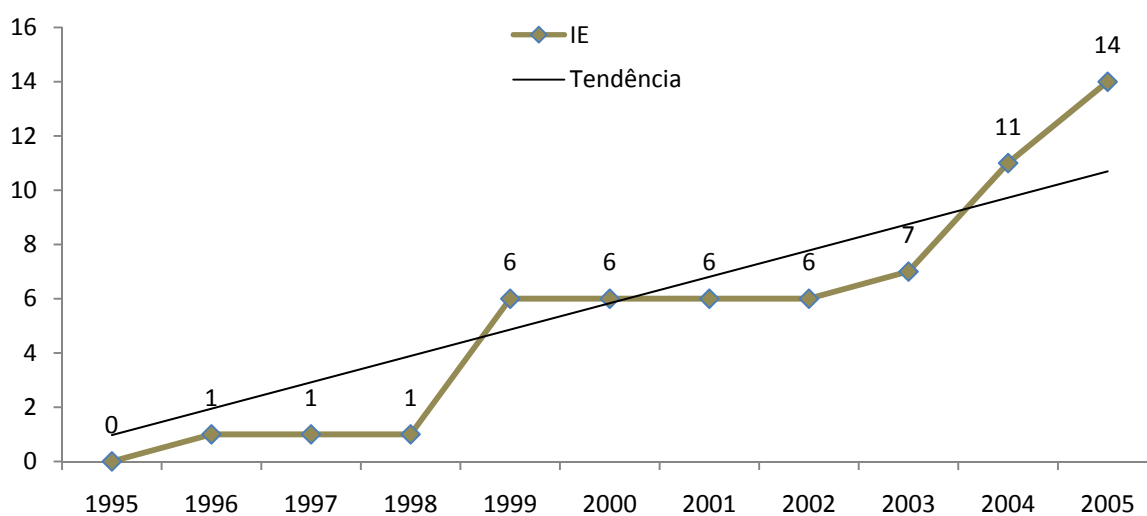


Fonte: elaboração própria

<sup>91</sup> No Brasil somente o Raltegravir faz parte do consenso terapêutico, sendo, proporcionalmente ao número de pacientes atendidos, uma das drogas de maior custo.

Por último, o gráfico 22 demonstra o crescimento dos inibidores de entrada (IE). Apesar de ser um caso semelhante aos IF com somente um produto comercial lançado no mercado (Maraviroc®), outros IE estão em fases avançadas de ensaios clínicos, e o desenvolvimento de tal subclasse de ARV parece atrair o interesse específico de algumas empresas, como será comentado adiante.

Gráfico 22-Evolução do patenteamento dos IE (1995-2005)



Fonte: elaboração própria

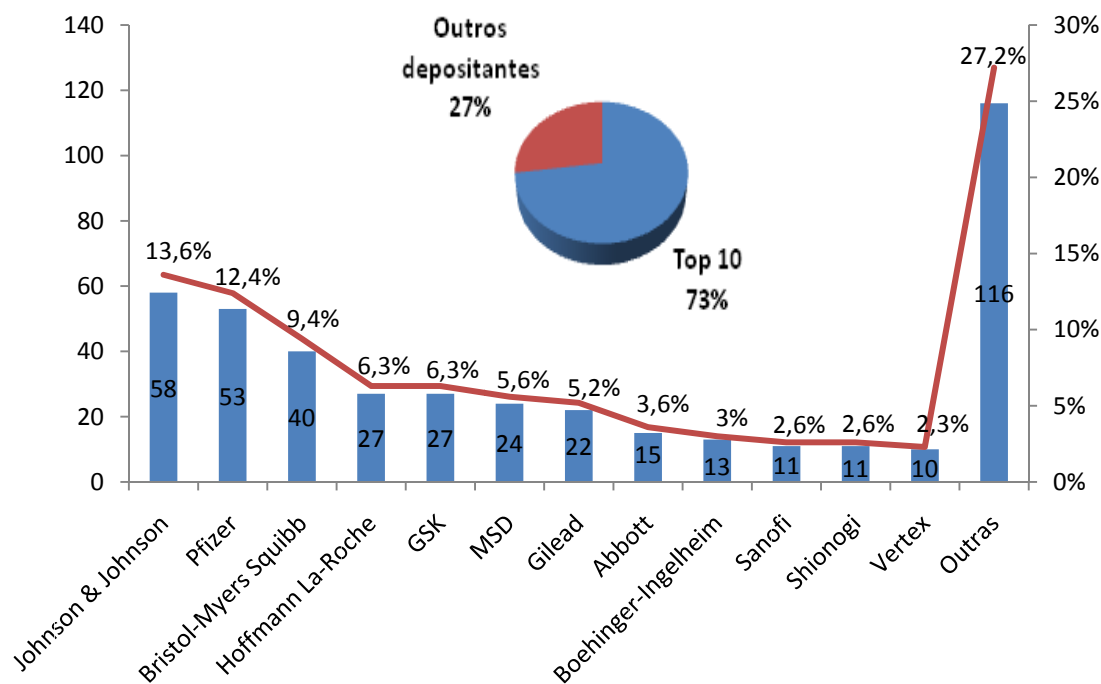
### 5.2.3 Divisão da titularidade das patentes de ARV por subclasse

Após estabelecer o perfil patentário nacional quanto aos países depositantes, e mais especificamente, quanto à evolução de patenteamento nas subclasses de ARV, começaremos agora a definir o quadro proprietário entre os depositantes, buscando visualizar como os pedidos de patente estão divididos entre as empresas.

Inicialmente, após análise dos pedidos de patentes que satisfaziam os critérios de inclusão da presente pesquisa, foi traçado um gráfico com o número total de pedidos e o percentual relativo das principais empresas titulares (Top 10)

mais o conjunto de todas as outras empresas com pedidos de patentes no Brasil, como demonstra o gráfico 23.

Gráfico 23-Número de pedidos e percentual por empresa (1995-2008)



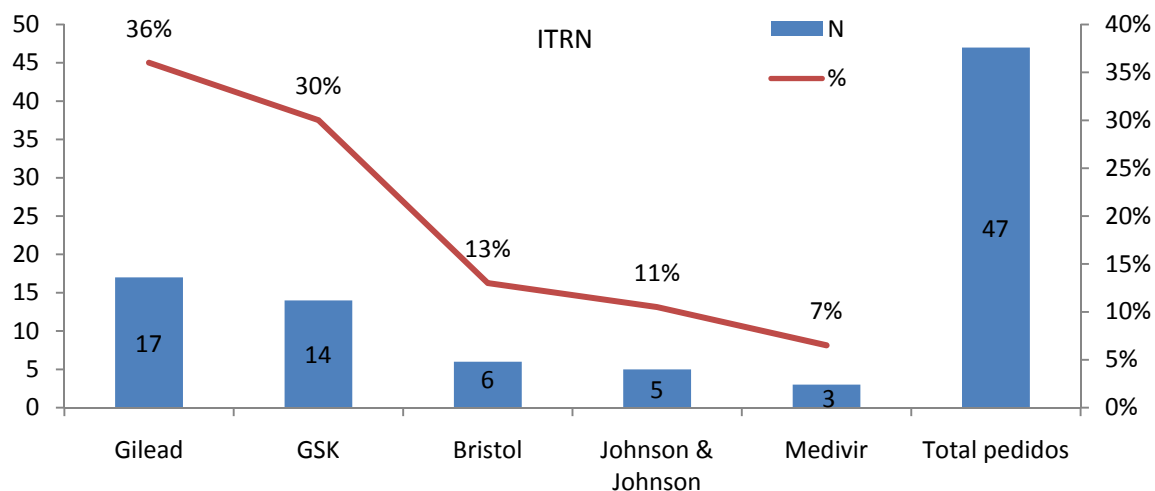
Fonte: elaboração própria

Cabe ressaltar que na verdade o Top 10 é constituído por 12 empresas majoritárias em termos de patenteamento, pois a Roche e a GSK empataram no número de pedidos, ficando ambas na quarta posição, assim como a Sanofi e a Shionogi, que atingiram o nono lugar.

O fato que mais chama a atenção é a grande dominação dos pedidos de patentes de ARV pelas empresas Top 10, que chega no período estudado a aproximadamente 73% de todas as patentes. Apesar desse dado isolado mostrar claramente uma "concentração" no perfil patentário, quando o portfolio de patentes por cada subclasse é analisado, outras observações podem ser realizadas.

Como podemos aduzir do gráfico 24, o grupo de pedidos de patentes relativos aos ITRN possui cinco depositantes principais que contam com 96% dos universo de 47 pedidos de patentes identificados.

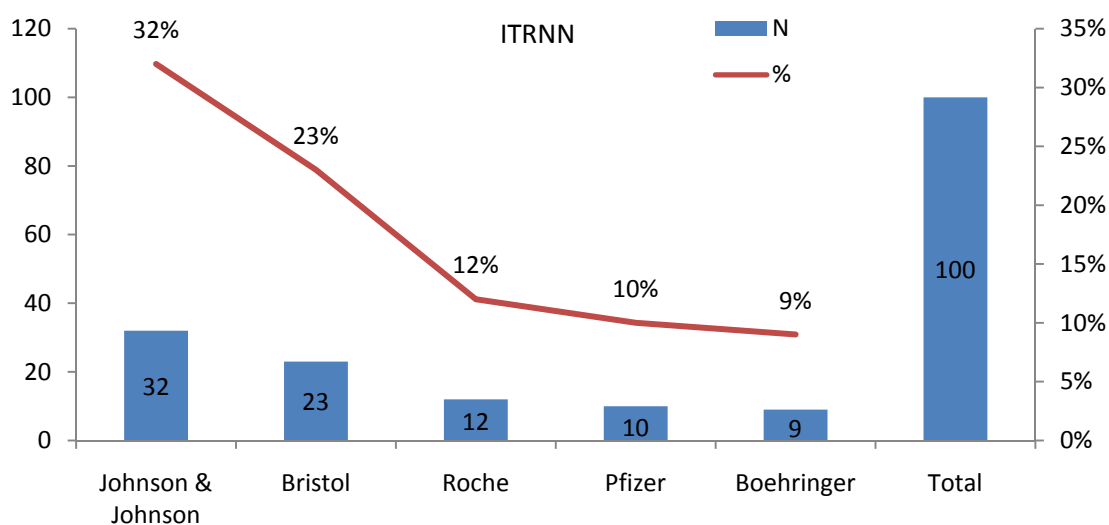
Gráfico 24-Pedidos de patente na subclasse dos ITRN (1995-2008)



Fonte: elaboração própria

Analogamente, em relação aos ITRNN as cinco empresas líderes de patenteamento possuem 86% dos 100 pedidos de patentes identificados, como pode ser visualizado no gráfico 25.

Gráfico 25-Pedidos de patente na subclasse dos ITRNN (1995-2008)

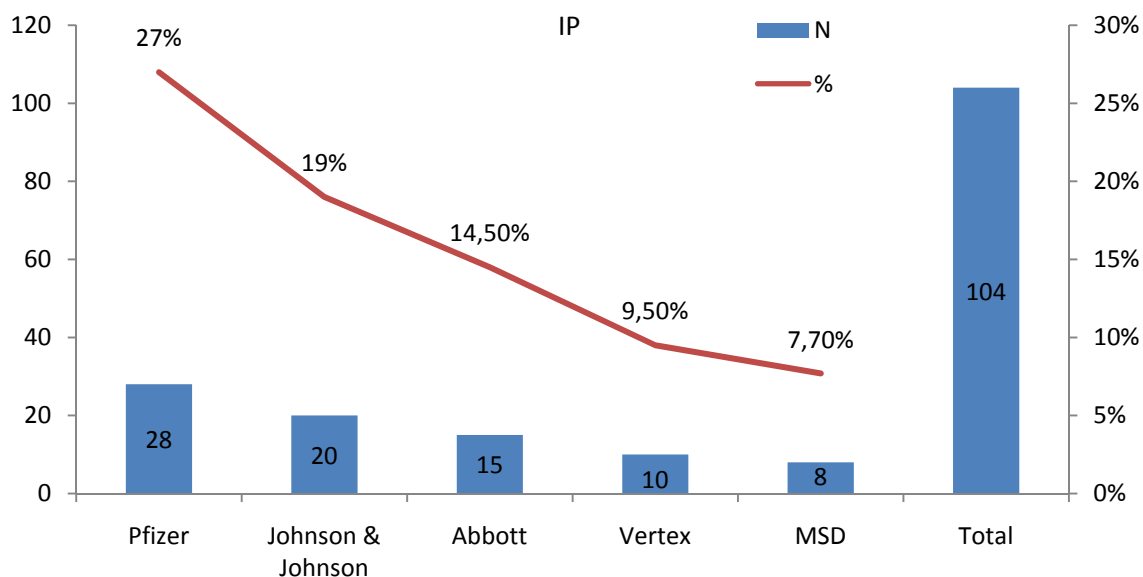


Fonte: elaboração própria



O mesmo padrão de concentração se repete na subclasse dos IP com 77,7% do total de 104 pedidos de patentes identificadas pertencendo a cinco empresas (gráfico 26).

Gráfico 26-Pedidos de patente na subclasse dos IP (1995-2008)

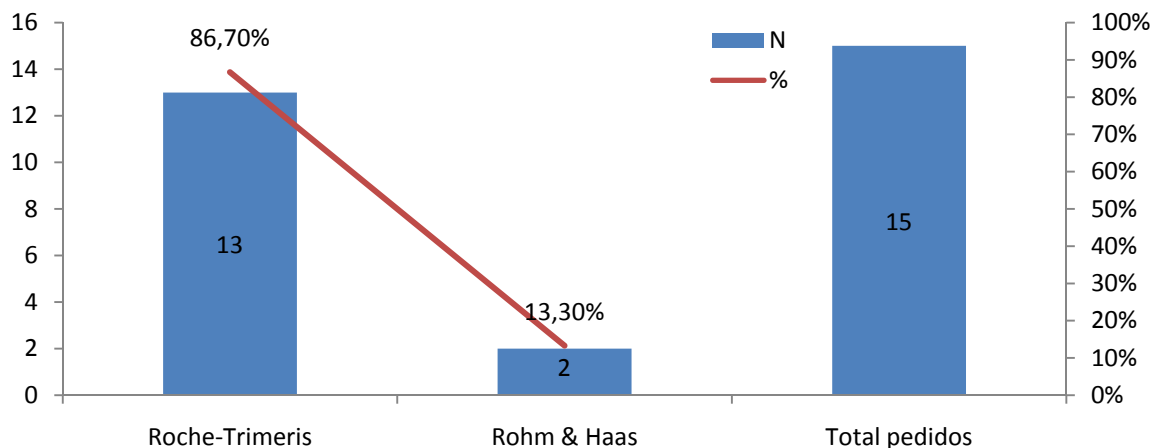


Fonte: elaboração própria

Uma característica que se destaca sobre a subclasse dos IF (gráfico 27) é o fato desta possuir a maior concentração dos pedidos de patentes. Somente três empresas possuem os 15 pedidos de patentes detectados no presente estudo, Rohm & Hass, Roche e Trimeris, porém um acordo comercial de desenvolvimento entre as duas últimas faz com que na verdade o único ARV disponível comercialmente dessa subclasse (Enfuvirtida ou T-20), pertença a ambas<sup>92</sup>. Por essa razão, a fusão Roche-Trimeris é responsável por 13 do total de 15 patentes.

<sup>92</sup> Além da Enfuvirtida, a Roche-Trimeris também possui a patente do T-1249, um análogo da Enfuvirtida, abandonado durante a fase de ensaios clínicos.

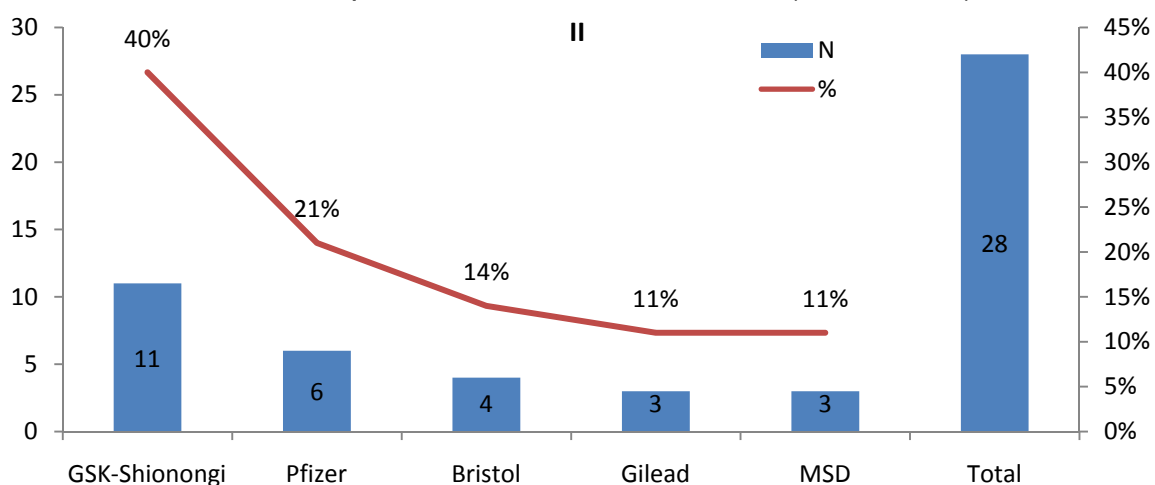
Gráfico 27-Pedidos de patente na subclasse dos IF (1995-2008)



Fonte: elaboração própria

O gráfico 28 retrata situação semelhante com os II, subclasse de ARV na qual também há comercialmente poucas drogas no mercado, nominalmente o Raltegravir, elvitegravir e dolutegravir, pertencendo a empresas distintas (MSD, Gilead e GSK-Shionogi, respectivamente, sendo a parceria GSK-Shionogi nos mesmos moldes da parceria da Enfuvirtida entre Roche e Trimeris), mas com a diferença que entre os II outras empresas como a Pfizer e BSM vêm buscando seus próprios produtos. Somadas essas cinco empresas possuem 96% dos pedidos de patentes dos II.

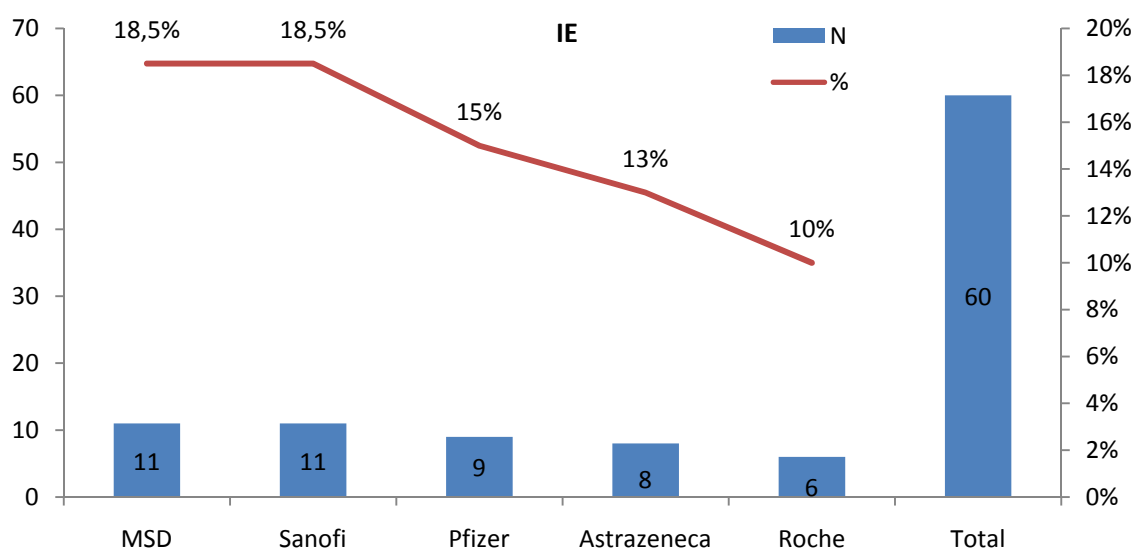
Gráfico 28-Pedidos de patente na subclasse dos II (1995-2008)



Fonte: elaboração própria

Para finalizar essa etapa dos resultados, o gráfico 29 mostra situação dos IE, que mesmo apresentando grande concentração de pedido de patentes em poucas empresas (75% para cinco empresas de um total de 60 documentos identificados), é a classe cujos dados sugerem ser uma das mais acirradas atualmente em termos de P&D, mesmo sendo uma das subclasses mais novas.

Gráfico 29-Pedidos de patente na subclasse dos IE (1995-2008)



Fonte: elaboração própria

#### 5.2.4 Perfil de titularidade no patenteamento das principais empresas segundo subclasses de ARV e padrão de incrementalidades reivindicadas

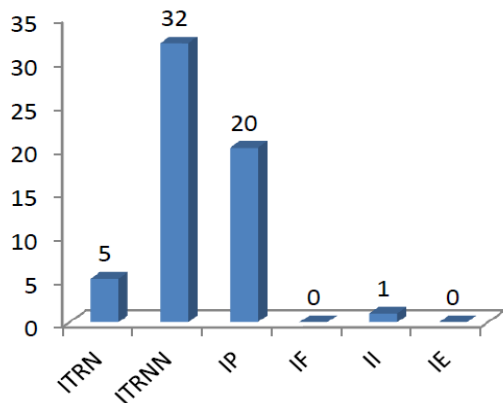
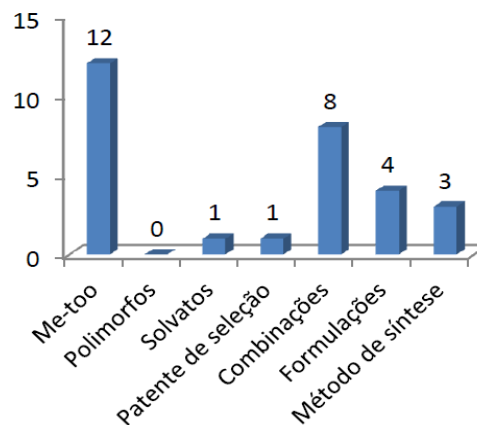
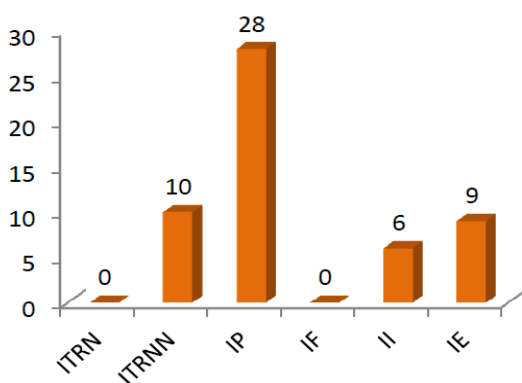
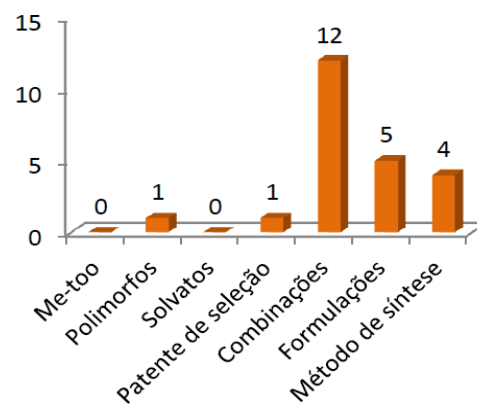
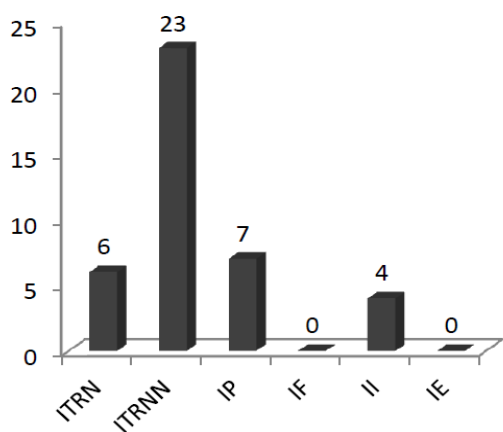
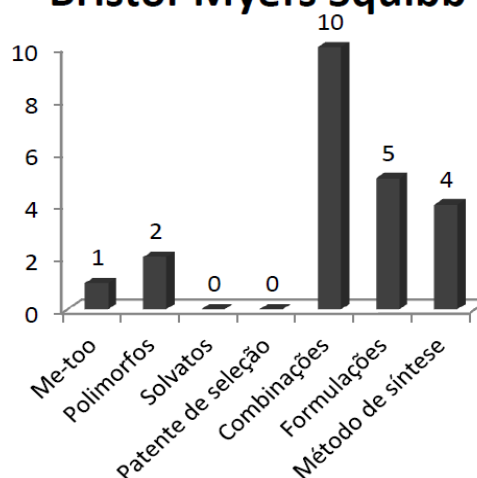
A análise do perfil de titularidade dos pedidos de patentes das principais empresas (Top 10) foi avaliada no intuito da busca de indicadores de padrões de competição e divisão das subclasses de ARV no Brasil, vislumbrando-se como o desenvolvimento está ocorrendo pelo *proxy* do patenteamento local. Era esperada a busca de proteção intelectual de todos as invenções com possíveis valores comerciais futuros.

Soma-se ao perfil traçado, a análise individualizada de cada um dos pedidos de patentes das Top 10 para a subclassificação de incrementalidades, proposta

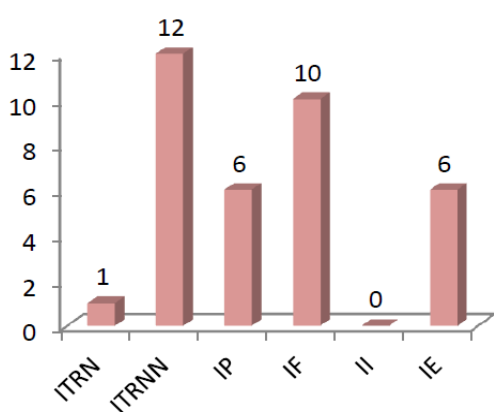
na metodologia desse estudo. A análise de incrementalidades aliada ao perfil de pedidos de patentes solicitados por cada subclasse de ARV permitem a verificação de indícios de como as empresas trabalham no desenvolvimento incremental das tecnologias existentes.

Para tentar facilitar a observação de tal dinâmica, o gráfico 30 apresenta, de maneira conjugada, dois subgráficos por empresa Top 10, onde um apresenta em números absolutos os pedidos de patente em cada subclasse de ARV e o outro apresenta também, em números absolutos, as incrementalidades encontradas. Cabe lembrar que nem todos os pedidos de patentes de uma determinada empresa puderam ser classificados como incrementais, o que também não representa necessariamente invenções radicais. Na verdade, para tais invenções, muitas vezes interrelacionadas, não foi possível definir um composto de referência para balizar o tipo de incrementalidade buscada.

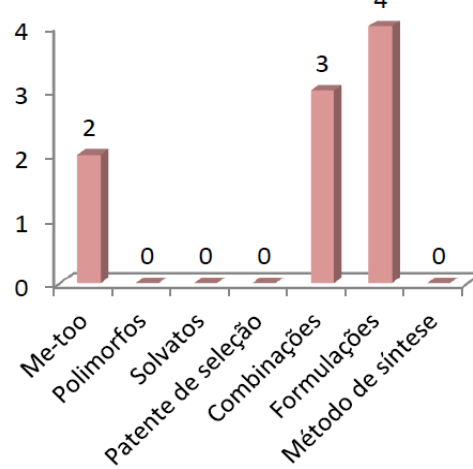
Gráfico 30-Perfil de patenteamento nas empresas Top 10 por subclasse de ARV e incrementalidade

**Johnson & Johnson****Johnson & Johnson****Pfizer****Pfizer****Bristol-Myers Squibb****Bristol-Myers Squibb**

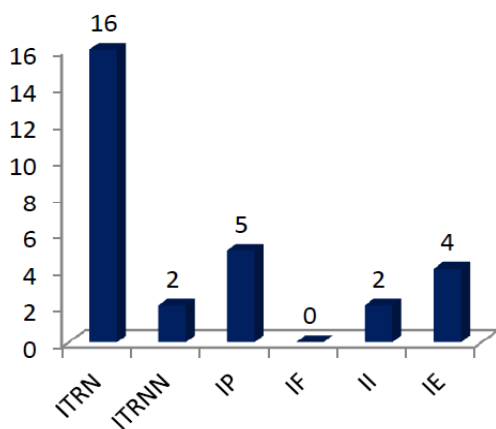
### Hoffmann La-Roche



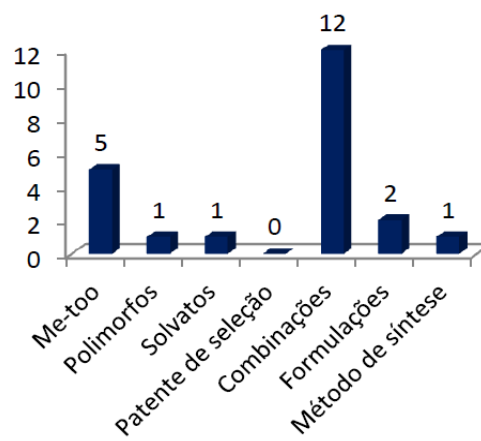
### Hoffmann La-Roche



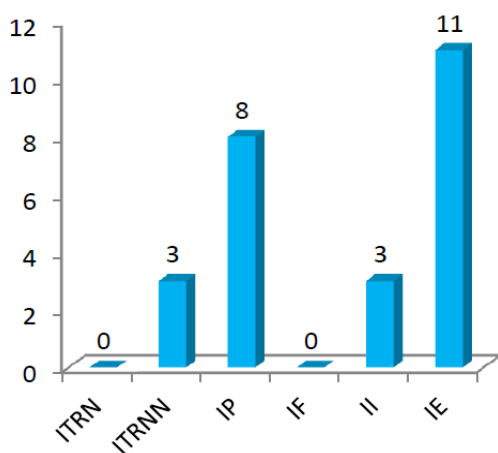
### GSK



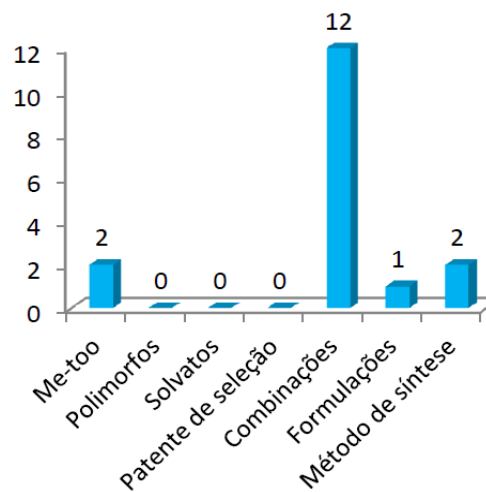
### GSK



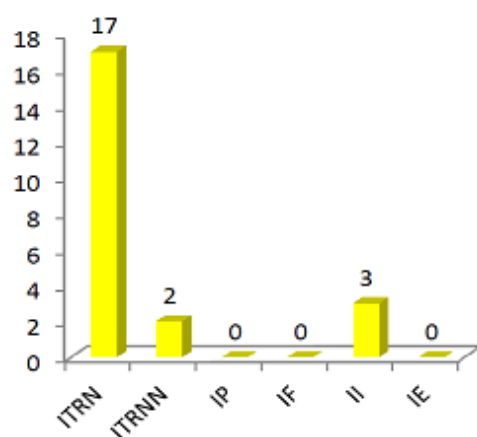
### MSD



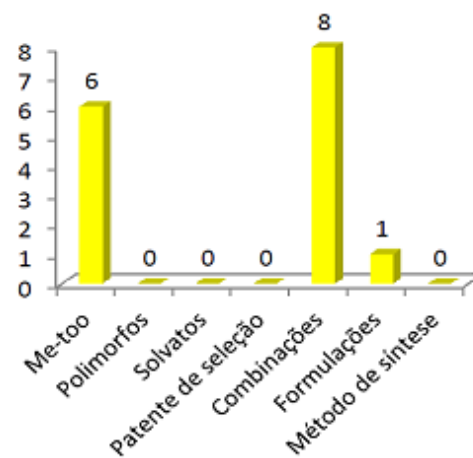
### MSD



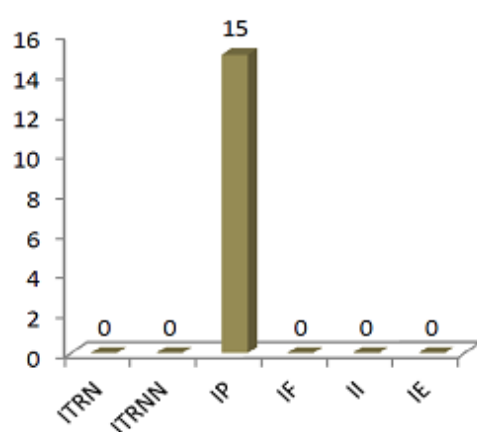
### Gilead



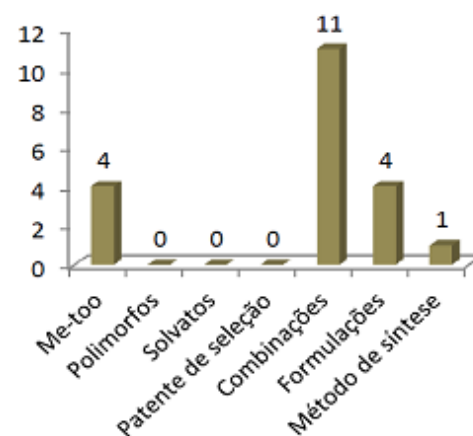
### Gilead



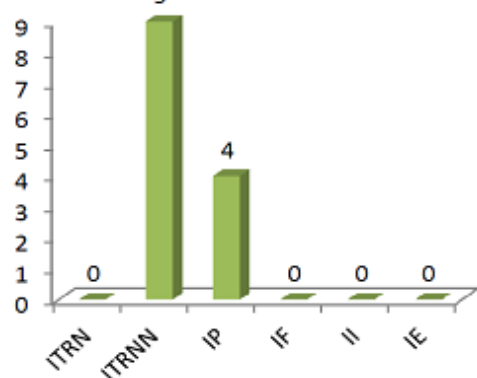
### Abbott



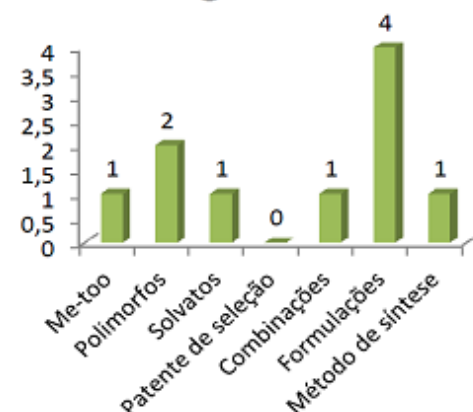
### Abbott



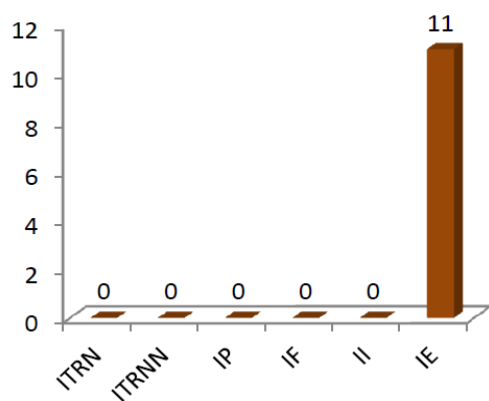
### Boehringer-Ingelheim



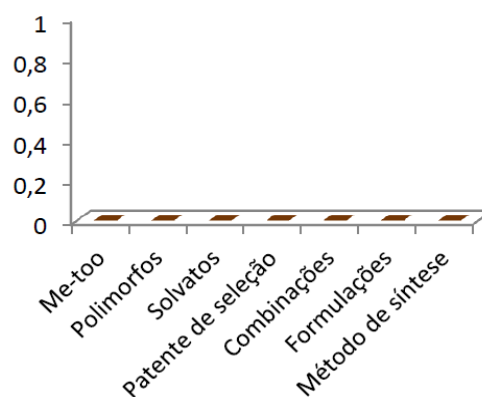
### Boehringer-Ingelheim



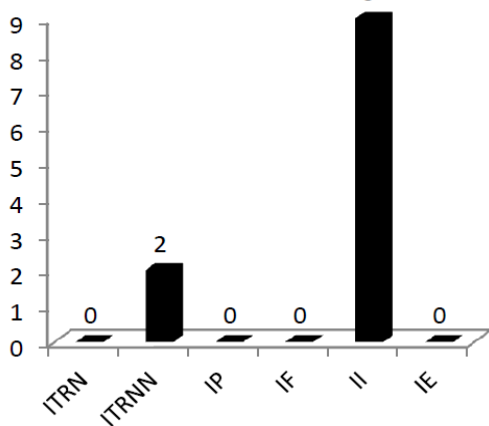
### Sanofi



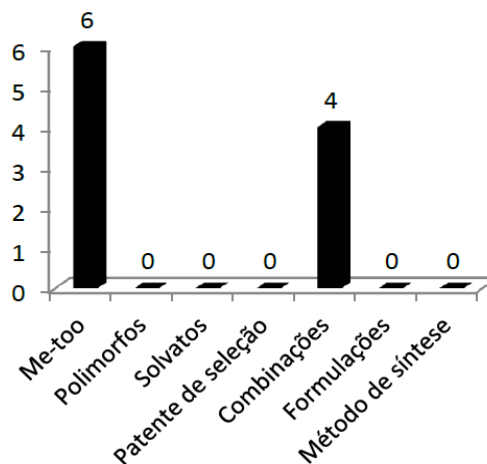
### Sanofi



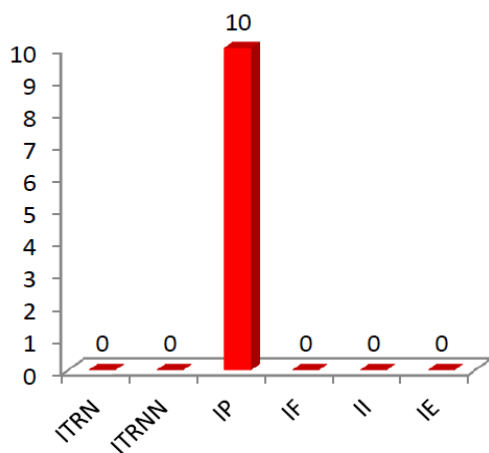
### Shionogi



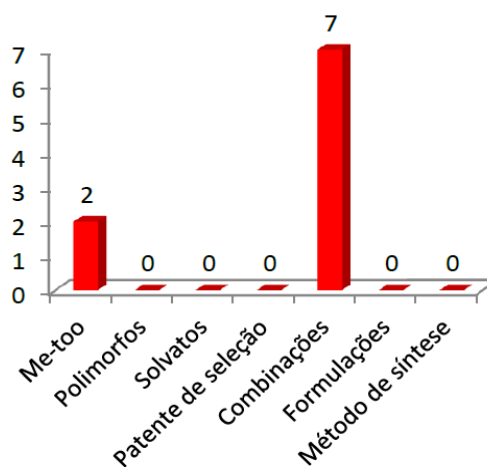
### Shionogi



### Vertex



### Vertex



Fonte: elaboração própria



Para auxiliar na compreensão do gráfico 30, a tabela 9 mostra resumidamente os percentuais de incrementalidade por empresa.

Tabela 9- Incrementalidade total e percentual das empresas Top 10 (1995-2008)

Empresa	Pedidos de patentes	Incrementalidade	%
Johnson&Jonhson	58	29	50
Pfizer	53	23	43,4
BSM	40	22	55
Roche	35	9	25,7
GSK	29	22	75,9
MSD	25	17	68
Gilead	22	15	68,2
Abbott	15	20	133,3
Boehringer	13	10	76,9
Sanofi	11	0	0
Shionogi	11	10	90,9
Vertex	10	09	90

Fonte: elaboração própria

Como pode ser observado, os índices de incrementalidade encontrados variam entre as empresas, desde cerca de 133% de incrementalidades para a Abbott, que possui 15 pedidos de patentes que contêm 20 incrementalidades, a próximo de 26% para a Hoffmann La-Roche, com 35 pedidos e 9 incrementalidades detectadas.

Cabe ressaltar que nem sempre foi possível detectar uma incrementalidade, fato ocorrido devido a falta de uma molécula de referência para a comparação. Um bom exemplo dessa dificuldade encontra-se na empresa Sanofi, que possui 11 pedidos de patentes na subclasse dos IE, todos absolutamente relacionados, sendo possível observar alto grau de analogia (me-too) entre tais pedidos. Como a família de moléculas ainda não é conhecida ou disponível comercialmente, apesar de serem análogas entre elas, não são relacionadas a um ARV previamente descrito e não puderam ser consideradas.

Destarte, somente as incrementalidades identificáveis e comparáveis aos ARV já desenvolvidos foram classificadas, e na possibilidade do lançamento de

novos produtos baseadas em pedidos de patentes não classificados como incrementais, seria necessária nova reclassificação dos pedidos relacionados.

Ao se buscar uma visão mais detalhada das incrementalidades por empresa, outros padrões tornam-se visíveis, como a busca de proteção "ao redor" dos principais medicamentos ARV, buscada pelos próprios titulares. Como exemplo, podemos citar a Abbott que possui a titularidade de dois ARV comercialmente disponíveis no Brasil (Ritonavir e Lopinavir, que são a base do medicamento Kaletra®). Ao se analisar suas incrementalidades vemos que 100% delas dizem respeito a tais drogas, como pode ser visto na tabela 10.

Tabela 10-Perfil de incrementalidades - Abbott

<b>Número</b>	<b>Subclasse</b>	<b>Incrementalidade</b>
BR0007294	IP	Polimorfo de Ritonavir / composição de polimorfo de Ritonavir + outros IP
BR0011864	IP	Polimorfo de Ritonavir / composição de polimorfo de Ritonavir + outros IP
BR0108146	IP	Intermediários e processo de preparação do Lopinavir
BR0108433	IP	Formulação de Ritonavir e Lopinavir com flavorizantes
BR0109433	IP	Polimorfo de Lopinavir
BR0413882	IP	Formulação sólida de Lopinavir e combinação com Ritonavir
BR0512970	IP	Pró-drogas de Ritonavir e Lopinavir e combinações com diversos ARV
BR0609173	IP	Formulação de Lopinavir com nova dosagem + combinação com Ritonavir
BR9714310	IP	Formulação cápsulas gelatinosas do Lopinavir + Ritonavir
BR9715203	IP	Composição Ritonavir+Lopinavir
BR9912010	IP	Polimorfo de Ritonavir
BR1100661	IP	Combinação Ritonavir e Lopinavir
BR1100663	IP	Combinação Ritonavir e Lopinavir
BR1101190	IP	Combinação Ritonavir e Lopinavir
BR1101201	IP	Combinação Ritonavir e Lopinavir

Fonte: elaboração própria

Outro exemplo é o da empresa Vertex, que possui patentes em dois ARV consagrados, o amprenavir (não mais distribuído no Brasil) e o Fosamprenavir<sup>93</sup>.

<sup>93</sup> Pró-droga do amprenavir com melhores características devido a liberação mais lenta, que metabolizada no organismo é convertida em amprenavir, necessitando assim menor número de comprimidos por dia. Distribuído no Brasil pela GSK, que possui contrato com a Vertex.

Ambas as drogas são sulfonamidas da subclasse dos IP. Observando a tabela 11, podemos ver que, mais uma vez, todas os pedidos de patentes da Vertex relacionam-se a tais moléculas.

De maneira análoga, a Shionogi possui em associação com a GSK o inibidor de integrase dolutegravir, e seus pedidos de patentes também refletem a preocupação do patenteamento "ao redor" do seu produto, como pode ser visto na tabela 12.

Tabela 11-Perfil de incrementalidades - Vertex

<b>Número</b>	<b>Subclasse</b>	<b>Incrementalidade</b>
BR0011745	IP	Sulfonamida IP + composição com outros ARV
BR9608032	IP	Sulfonamida IP + composição com outros ARV
BR9814480	IP	Patente inicial Fosamprenavir + combinações com outros ARV
BR9912169	IP	Me-too Fosamprenavir (Sulfonamida IP)
BR1100824	IP	Amprenavir (pipeline), (Sulfonamida IP)
BR9608033	IP	Sulfonamida IP + composição com outros ARV
BR9611861	IP	Tratamento com amprenavir e/ou combinação com outros ARV
BR9707086	IP	Sulfonamida IP + outros ARV
BR9814484	IP	Fosamprenavir + outros ARV
BR9908970	IP	Me-too Fosamprenavir

Fonte: elaboração própria

Tabela 12-Perfil de incrementalidades - Shionogi

<b>Número</b>	<b>Subclasse</b>	<b>Incrementalidade</b>
BR0011246	II	Me-too Dolutegravir
BR0111678	II	Dolutegravir e composição mais outros ARV
BR0207809	II	Me-too Dolutegravir
BR0211750	II	Me-too Dolutegravir
BR9509024	ITRNN	Capravirina + combinação com outros ARV
BR9708592	ITRNN	Capravirina + combinação com outros ARV
BR9909146	II	Dolutegravir e análogos
BR9916583	II	Me-too dolutegravir
BR0507628	II	Dolutegravir + combinação com outros ARV
BR0610030	II	Me-too Dolutegravir
BR0617842	II	Me-too Dolutegravir

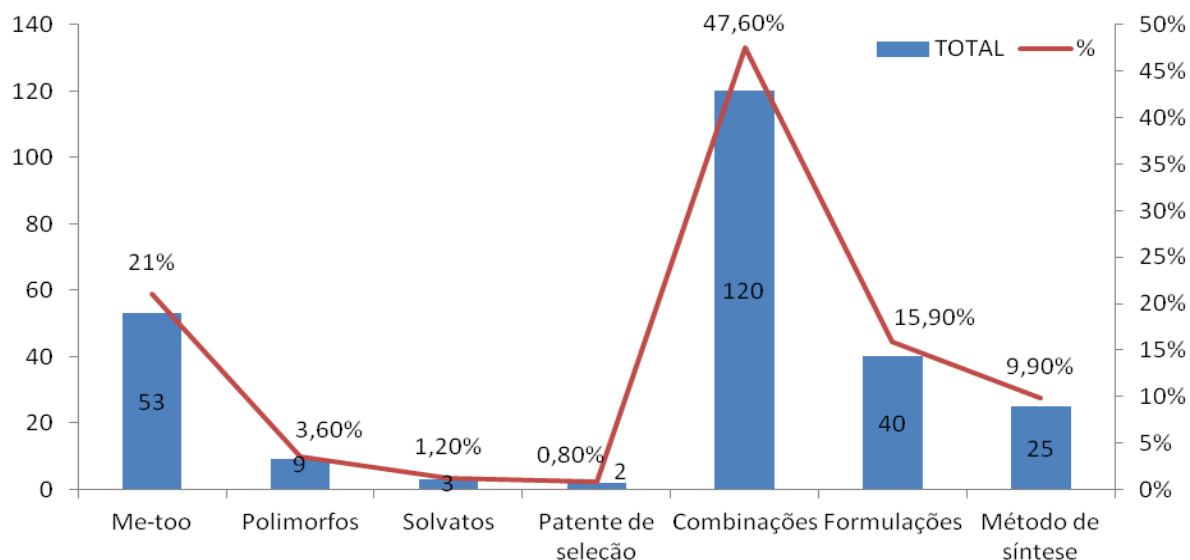
Fonte: elaboração própria

O fenômeno do patenteamento "ao redor" não é isolado, outros exemplos, em menor intensidade, podem ser observados. A análise completa das incrementalidades pode ser visualizada no anexo I da presente tese.

Para finalizar essa seção, é apresentado no gráfico 31 o resultado geral das incrementalidades buscadas por todos os atores no Brasil. Podemos claramente visualizar que a incrementalidade mais comum é a combinação de ARV já conhecidos para uso no tratamento da AIDS, presente em 47,6%, dos pedidos de patentes classificados como incrementais. Em seguida, vêm os pedidos de patentes me-too, as novas formulações de drogas conhecidas, os intermediários ou métodos "melhorados" de síntese<sup>94</sup>, os polimorfos, os solvatos e finalmente as patentes de seleção.

Após a visualização do perfil completo de patenteamento das empresas Top 10, o gráfico 31 representa a soma de todas as incrementalidades encontradas, assim como os percentuais gerais por incrementalidade, traçando assim o padrão geral depositado no sistema de patentes nacional.

Gráfico 31-Total geral e percentual de incrementalidades em ARV no Brasil (1995-2008)



Fonte: elaboração própria

<sup>94</sup> Referidos no gráfico 31 simplesmente como "Método de síntese".

### 5.2.5 Perfil de participação de atores brasileiros no patenteamento de ARV

Para a análise do caso brasileiro, foi realizado um agrupamento de todos os pedidos de atores nacionais do universo inicial de 5631 documentos de patentes recuperados. Dessa maneira, foram encontrados e agrupados o total de 19 pedidos, que ao serem analisados se preenchiam ou não o critério de inclusão do estudo<sup>95</sup>, foram reduzidos a 10 pedidos, ou aproximadamente 2,3% do total de pedidos de patentes depositados no Brasil.

A partir de tal resultado, foram analisados os depositantes, as subclasses de ARV buscadas e o perfil de incrementalidades e o status patentário, nos mesmos moldes da classificação feita para os demais patenteadores. Os resultados estão expressos na tabela 13.

Tabela 13-Participação dos depositantes brasileiros no campo dos ARV

Pedido de Patente	Classe de ARV	Depositante	Inovação	Status
BR0005525	IP	Fiocruz	Análogos de IP	Indeferido*
BR0202252	IP	Cristália	Formulação Ritonavir	Exigência
BR0302424	IP	Cristália	Formulação Saquinavir	Exigência
BR0302523	IP	Cristália	Formulação e composição Lopinavir + Ritonavir	Exigência
BR0401742	IP	Cristália	Me-too Ritonavir	Exigência
BR0500586	ITRNN/ ITRN	Fiocruz/Blenver	Formulação e combinação de Nevirapina +AZT + Lamivudina	Arquivado**
BR0705072	ITRN	Unicamp	Formulação (grânulos mucoadesivos) de Didanosina	Publicado
BR0705578	IE	UF de Lavras	Macrociclos triaza potencialmente sintetizáveis (método computacional)	Publicado
BR0804397	IP	UF de Alfenas	Uso de benzofenonas (fitoterápico)	Publicado
BR0819752	ITRN	Fiocruz/Blenver	Cápsulas e comprimidos de Didanosina	Publicado

Fonte: elaboração própria.

\*Não cumpriu exigências dos artigos 8, 11, 13 e 25.

\*\* Arquivado por falta de requerimento do pedido de exame.

<sup>95</sup> Possuir a reivindicação para o tratamento ou prevenção do HIV/AIDS e pertencer a uma das seis subclasses de ARV nas quais existem medicamentos disponíveis comercialmente.

Como pode ser observado, o patenteamento de atores nacionais se restringe a 3 empresas (duas privadas, Cristália e Blenver e uma pública, Fiocruz, mais especificamente Farmanguinhos), duas universidades federais, ambas em Minas Gerais, a de Lavras e a de Alfenas e uma universidade estadual paulista, a Unicamp.

Como previamente ressaltado, 9 patentes foram excluídas por não se qualificarem nos critérios de inclusão do presente estudo.

### **5.2.6 Perfil de incrementalidade por ARV**

O perfil de incrementalidade elucidado mostra um padrão de busca de patentes "ao redor" das drogas consagradas. Esta estratégia pode, em tese, prolongar o período em que determinado composto se mantém sob proteção patentária.

Desta maneira, é fundamental para alcançar o objetivo do mapeamento do campo dos ARV, a análise das incrementalidades por cada um dos ARV comercialmente disponíveis no Brasil, que permite realmente uma elocubração sobre como os "cordões de isolamento patentários" estão estabelecido ao redor de cada ARV, e das possíveis oportunidades de desenvolvimento incrementais que se apresentam.

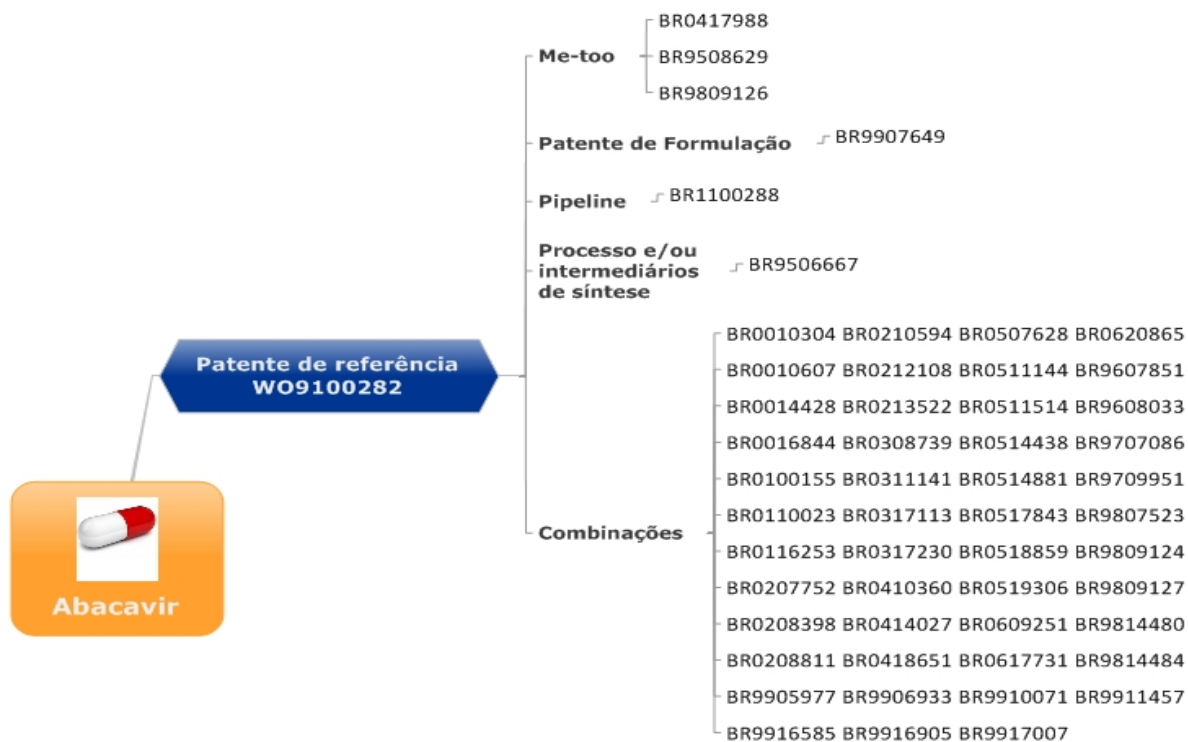
A tabela 14 mostra, de maneira resumida, os totais de incrementalidade encontrados no estudo para cada uma dos ARV comercialmente disponíveis no Brasil. Uma visualização mais completa pode ser vista nas 18 figuras construídas na sequência que abarcam os 20 ARV distribuídos atualmente no Brasil. A análise das figuras, bem como dos resultados anteriormente demonstrados serão discutidos no próximo capítulo.

Tabela 14-Total de incrementalidades por ARV (1995-2008)

ARV	Total de incrementalidades
Abacavir	52
Atazanavir	20
AZT	86
Darunavir	11
Didanosina	69
Efavirenz	54
Enfuvirtida	32
Estavudina	49
Etravirina	16
Fosamprenavir	17
Indinavir	59
Lamivudina	86
Lopinavir	41
Nevirapina	60
Raltegravir	5
Ritonavir	83
Saquinavir	69
Tenofovir	36
<b>Total</b>	<b>845</b>

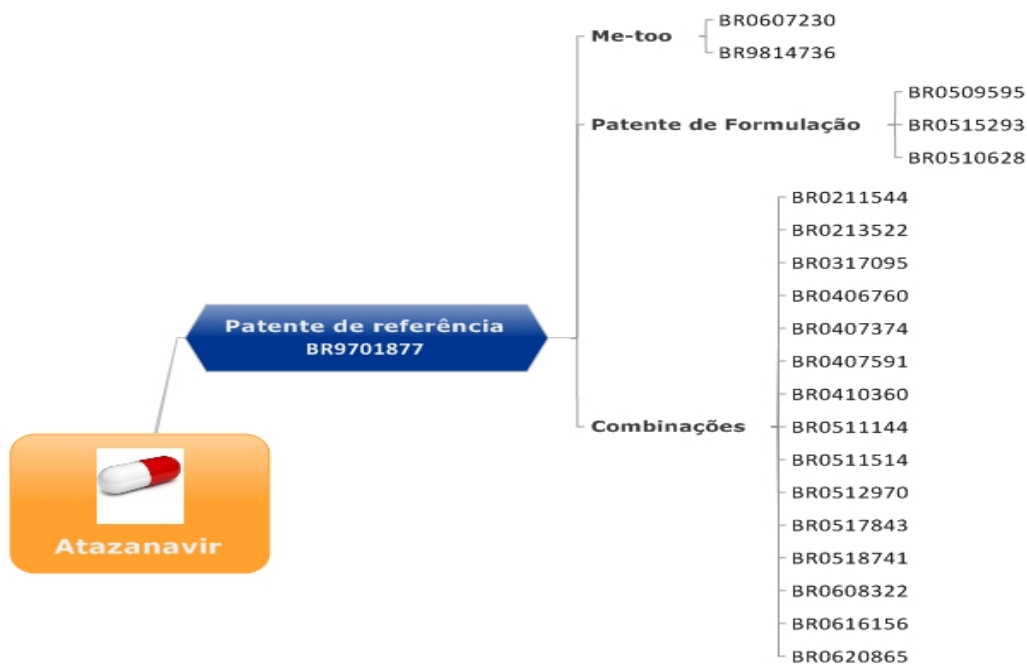
Fonte: elaboração própria

Figura 19-Incrementalidade por ARV (Abacavir)



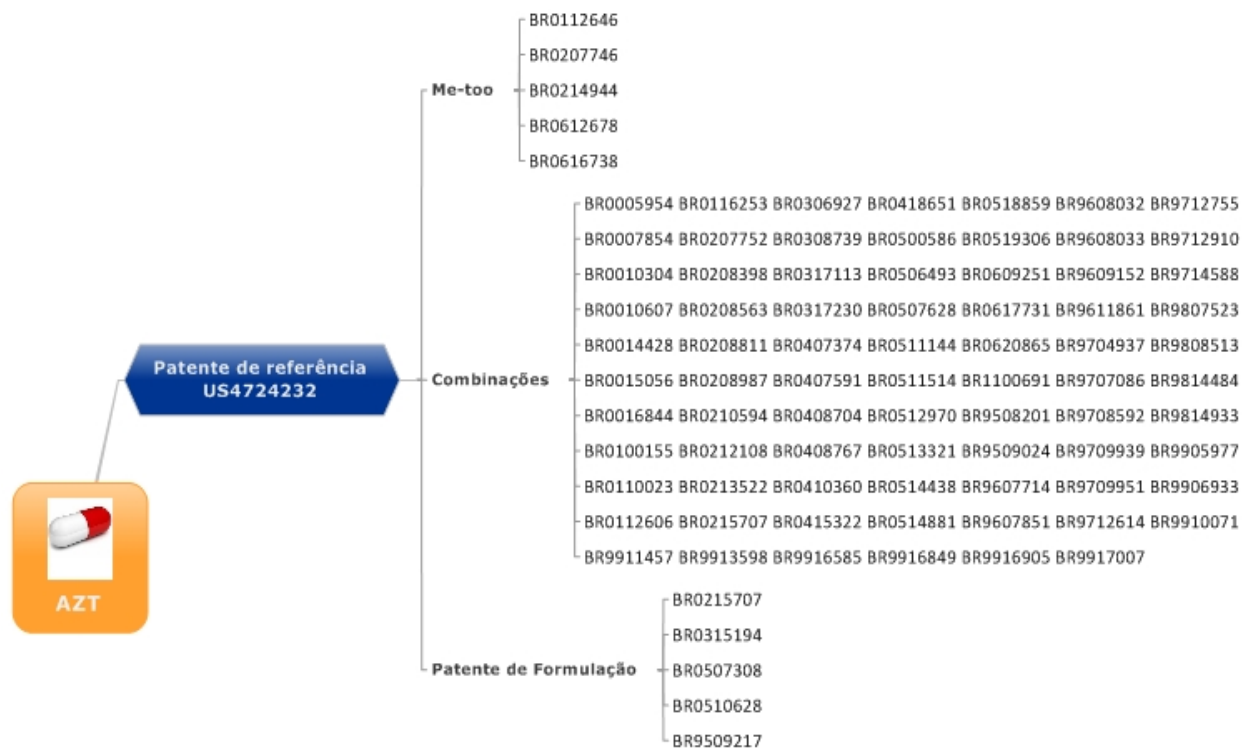
Fonte: elaboração própria

Figura 20-Incrementalidade por ARV (Atazanavir)



Fonte: elaboração própria

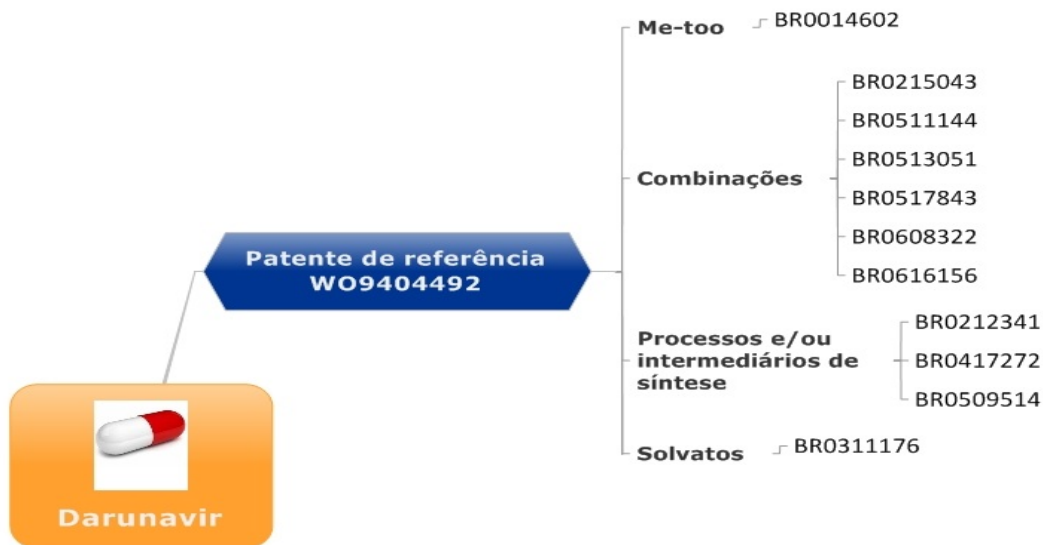
Figura 21- Incrementalidade por ARV (AZT)



Fonte: elaboração própria

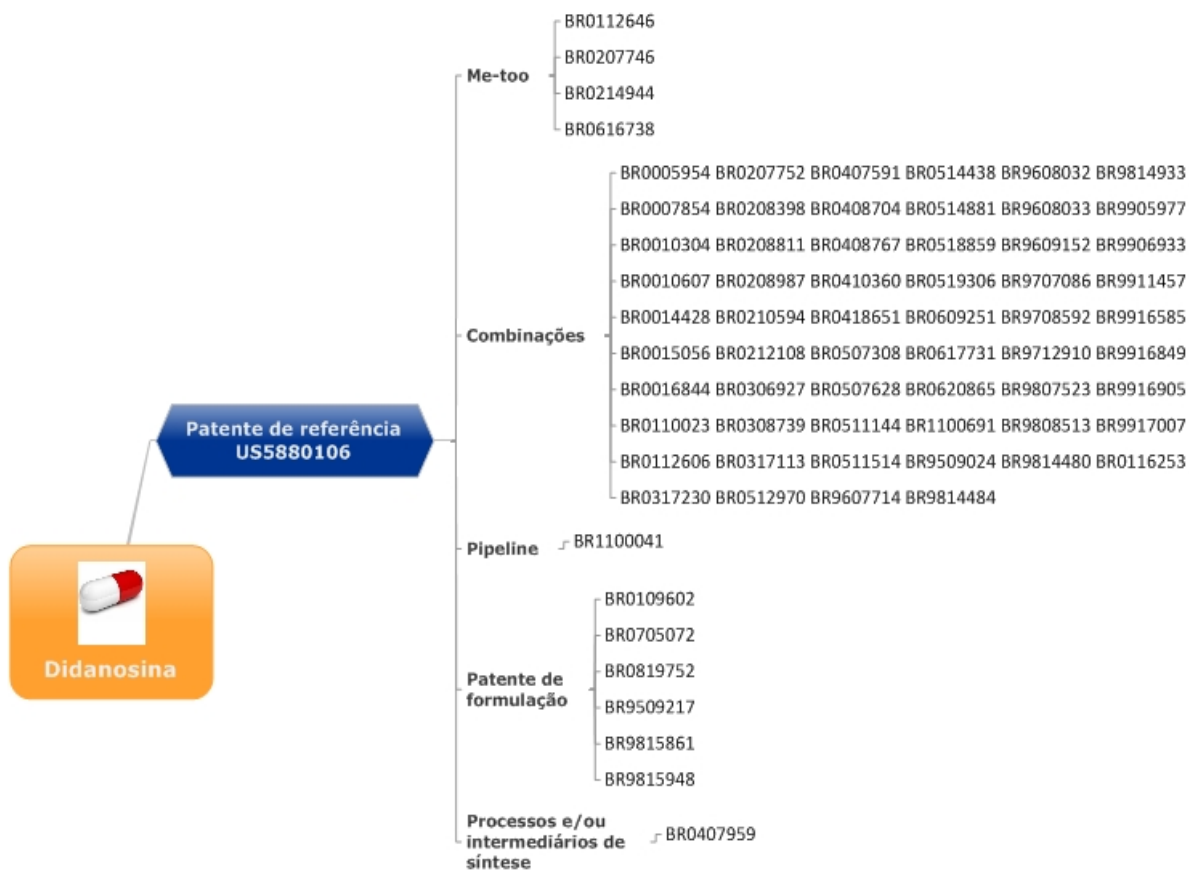


Figura 22-Incrementalidade por ARV (Darunavir)



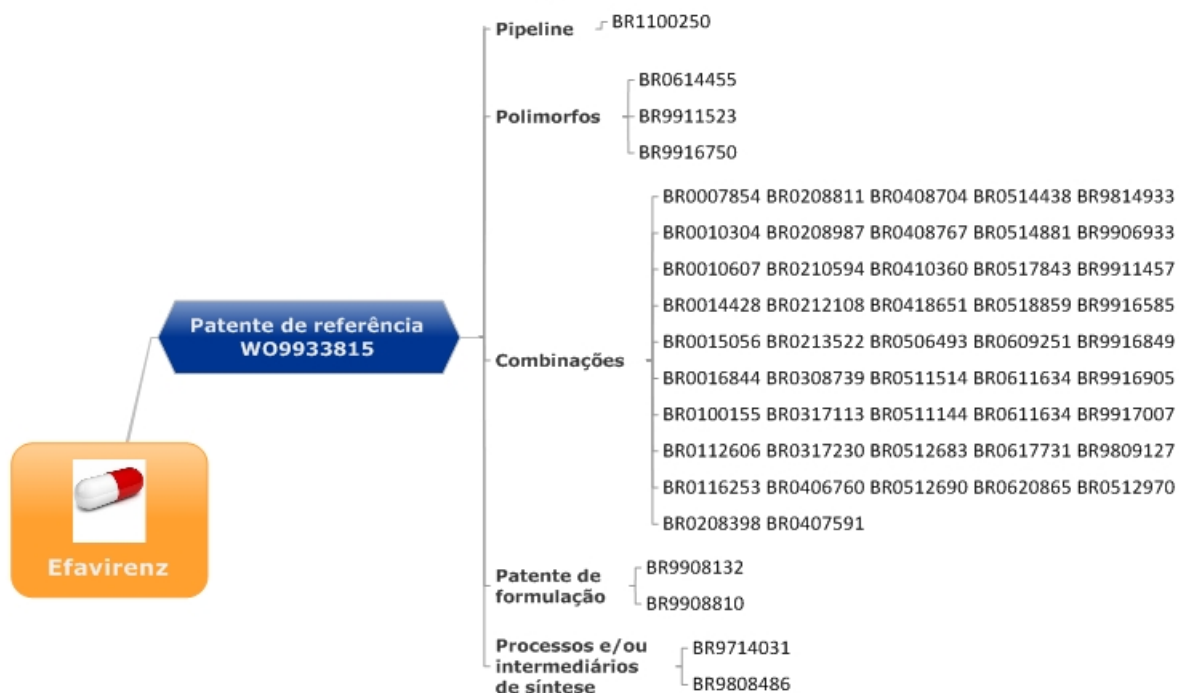
Fonte: elaboração própria

Figura 23-Incrementalidade por ARV (Didanosina)



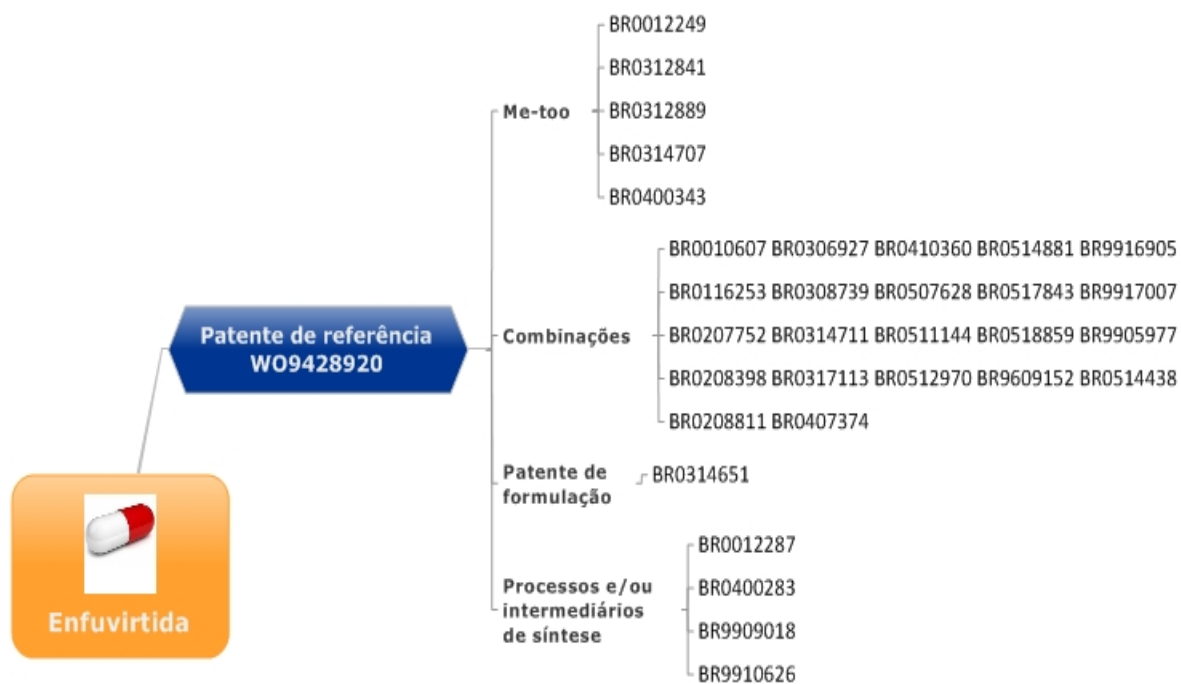
Fonte: elaboração própria

Figura 24-Incrementalidade por ARV (Efavirenz)



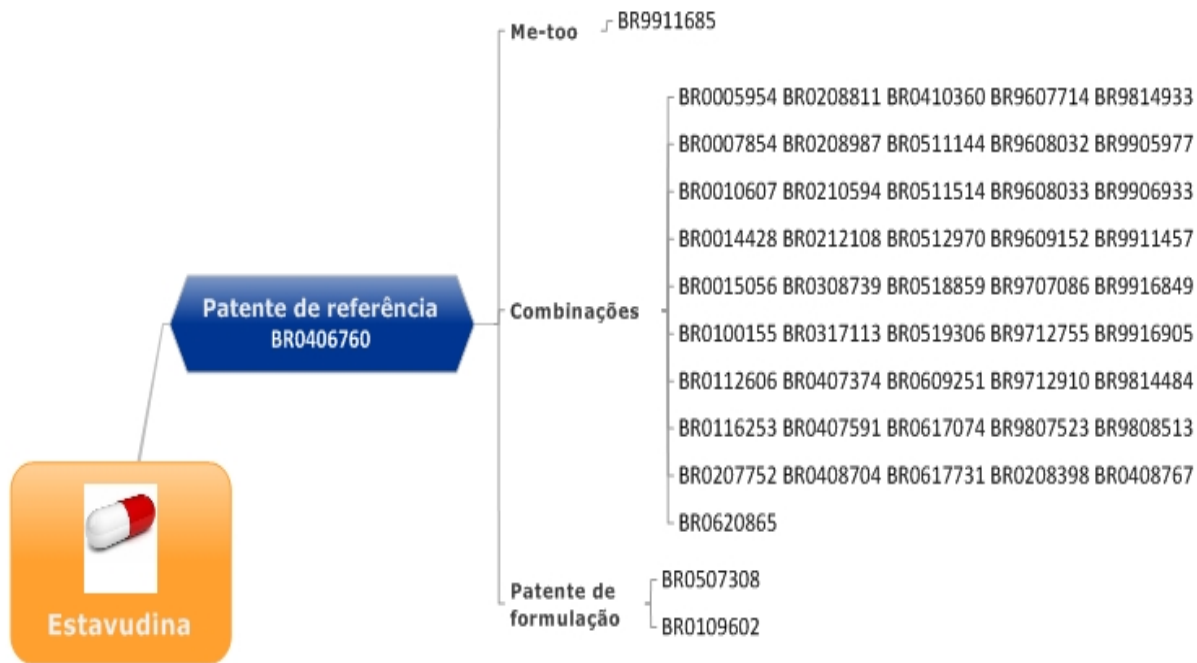
Fonte: elaboração própria

Figura 25-Incrementalidade por ARV (Enfuvirtida)



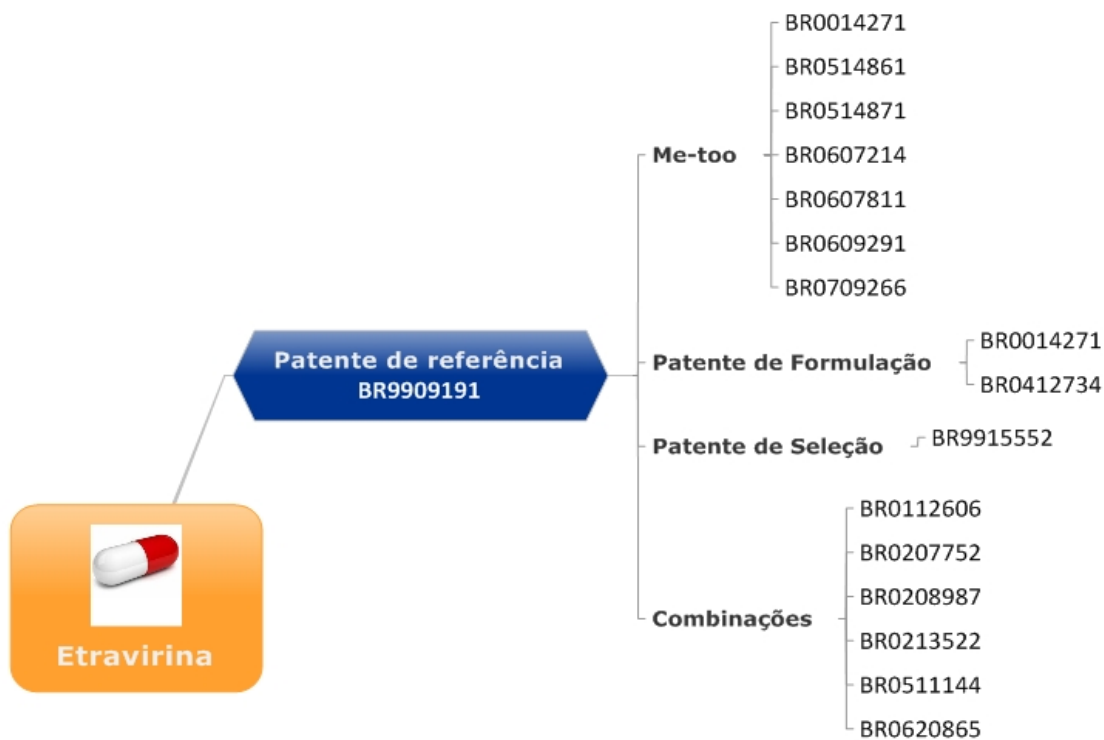
Fonte: elaboração própria

Figura 26-Incrementalidade por ARV (Estavudina)



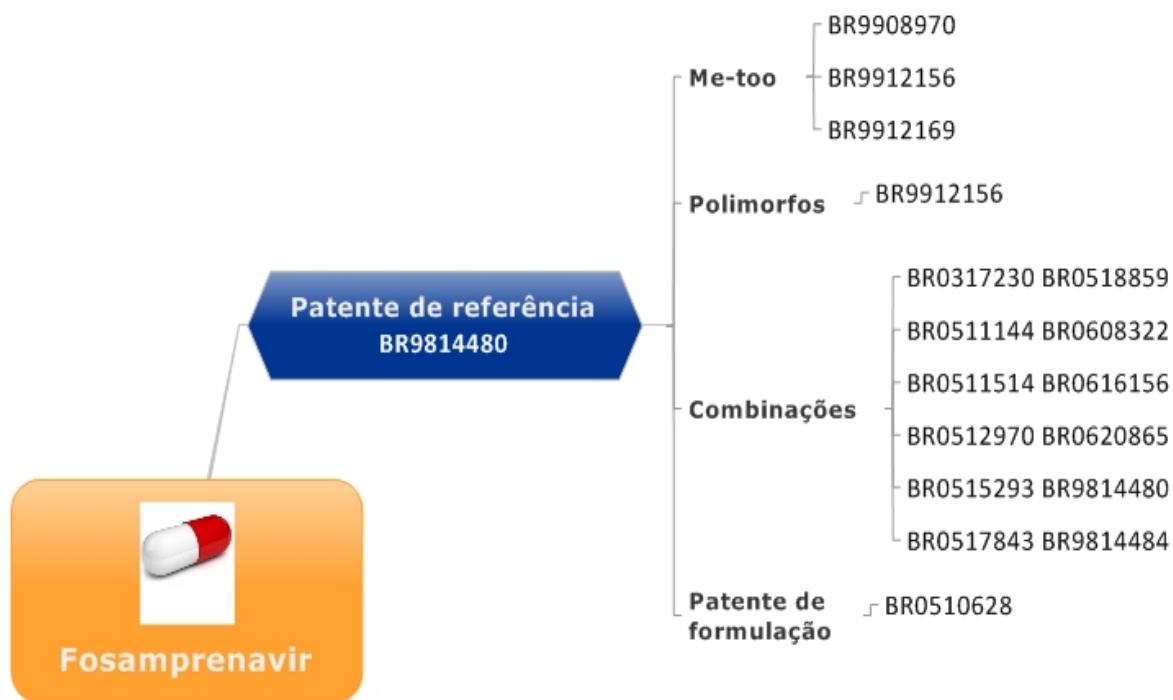
Fonte: elaboração própria

Figura 27-Incrementalidade por ARV (Etravirina)



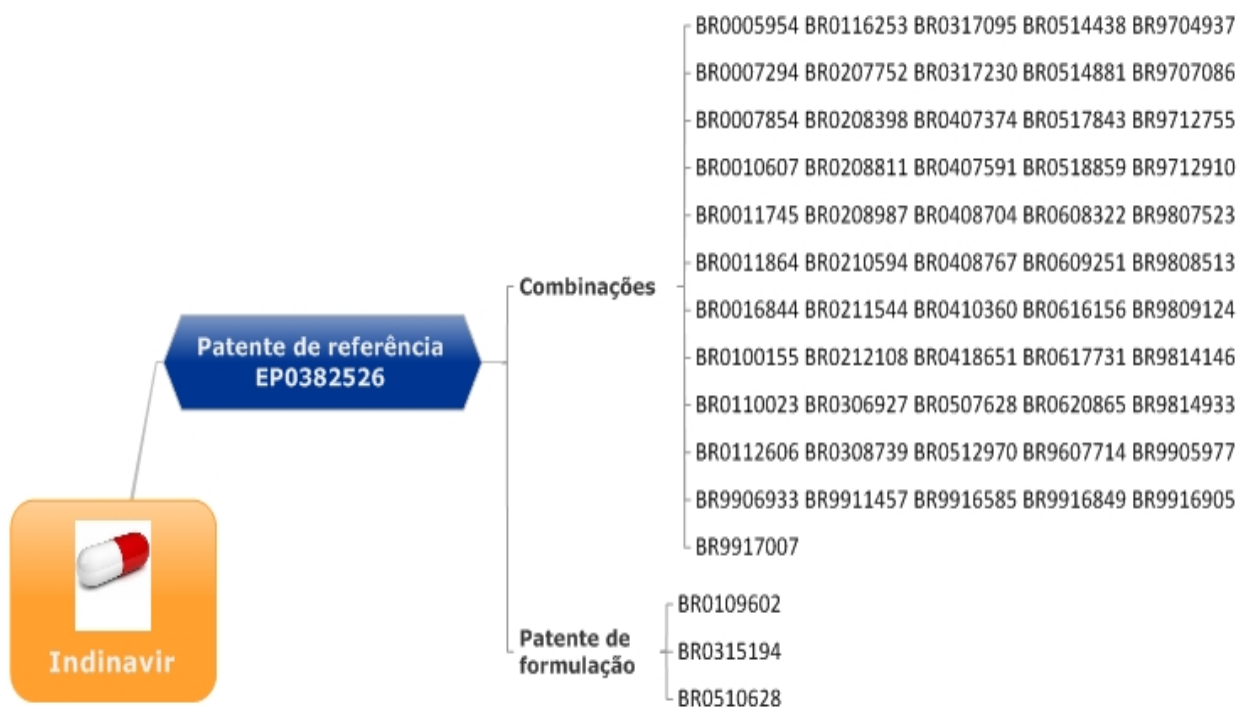
Fonte: elaboração própria

Figura 28-Incrementalidade por ARV (Fosamprenavir)



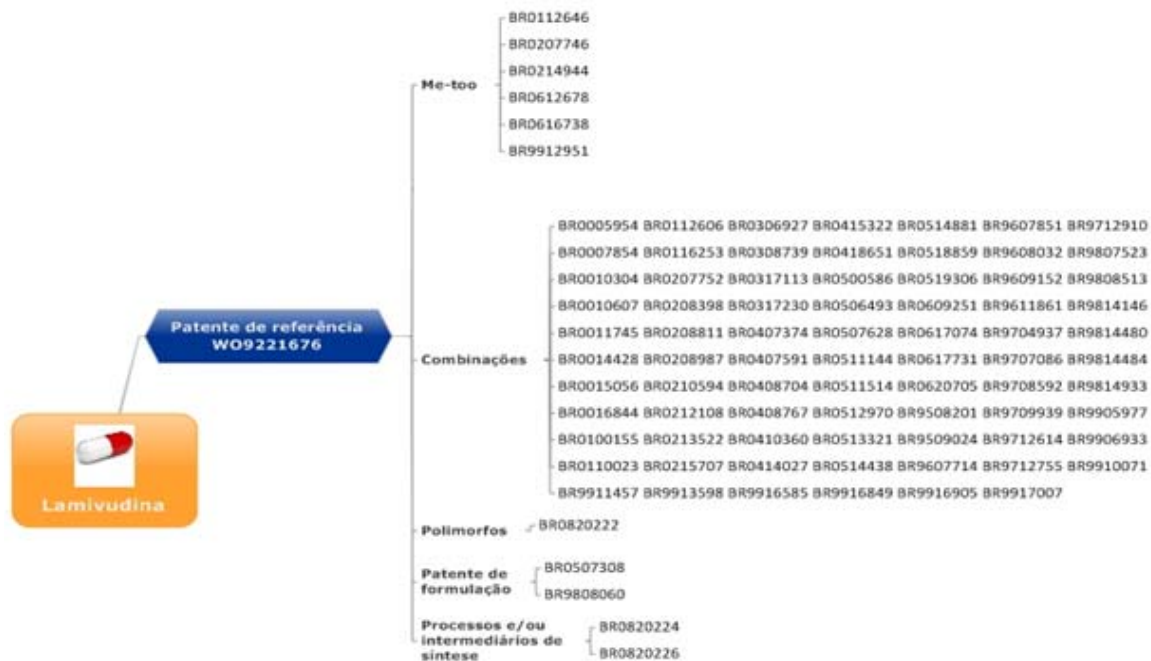
Fonte: elaboração própria

Figura 29-Incrementalidade por ARV (Indinavir)



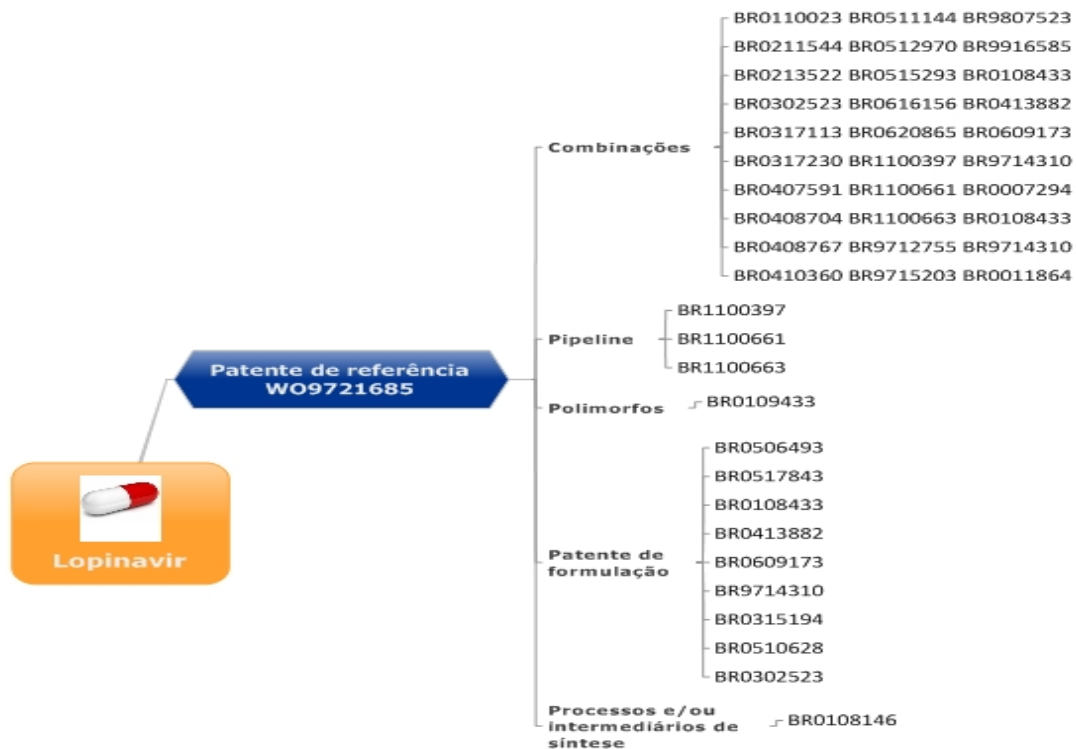
Fonte: elaboração própria

Figura 30-Incrementalidade por ARV (Lamivudina)



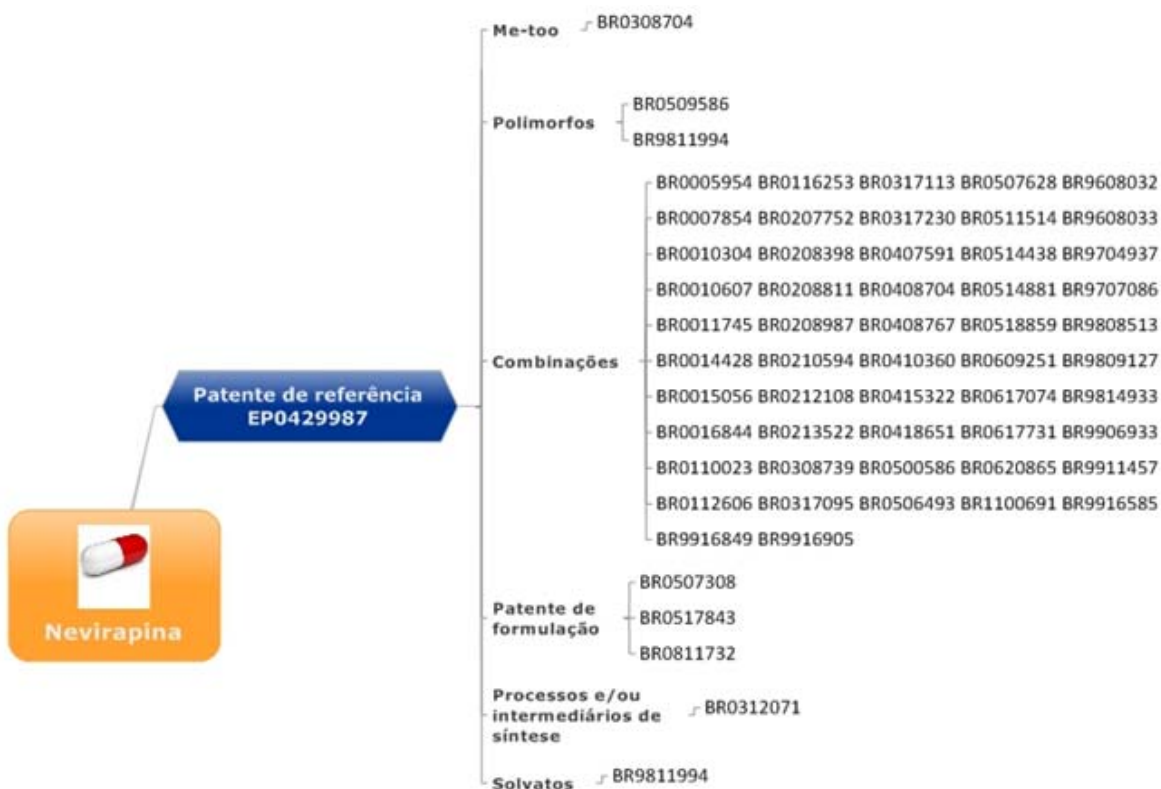
Fonte: elaboração própria

Figura 31-Incrementalidade por ARV (Lopinavir)



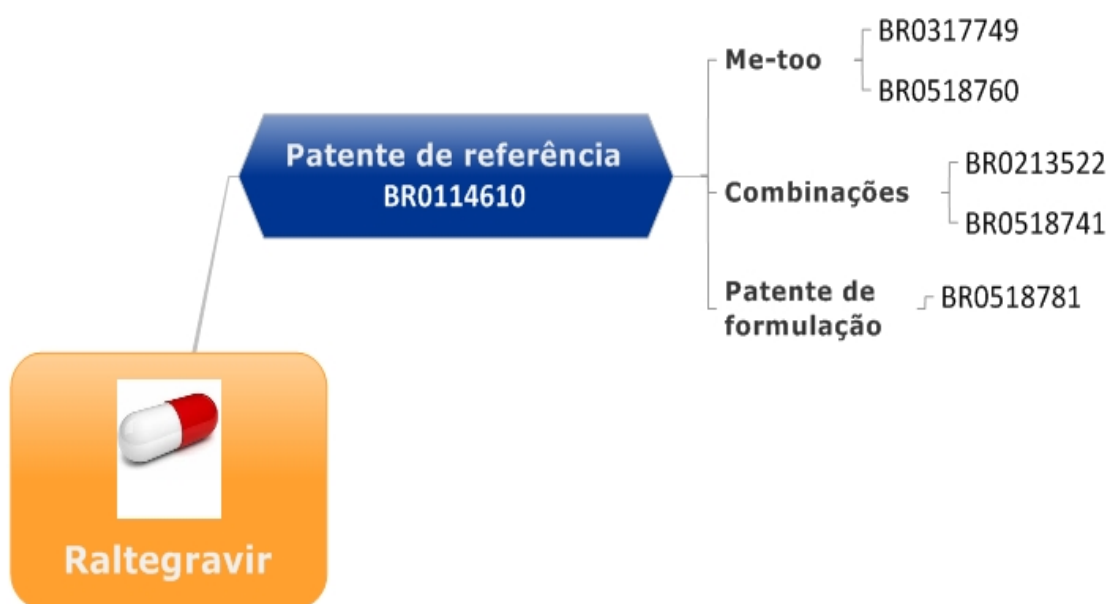
Fonte: elaboração própria

Figura 32-Incrementalidade por ARV (Nevirapina)



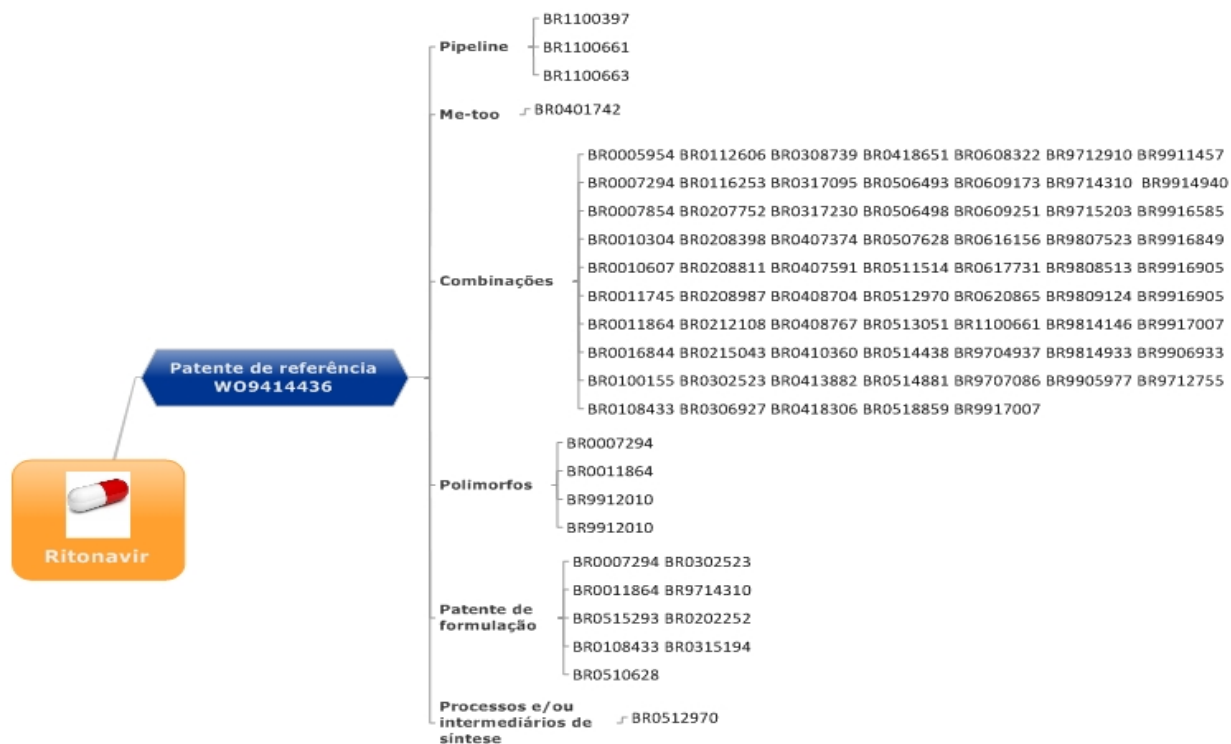
Fonte: elaboração própria

Figura 33-Incrementalidade por ARV (Raltegravir)



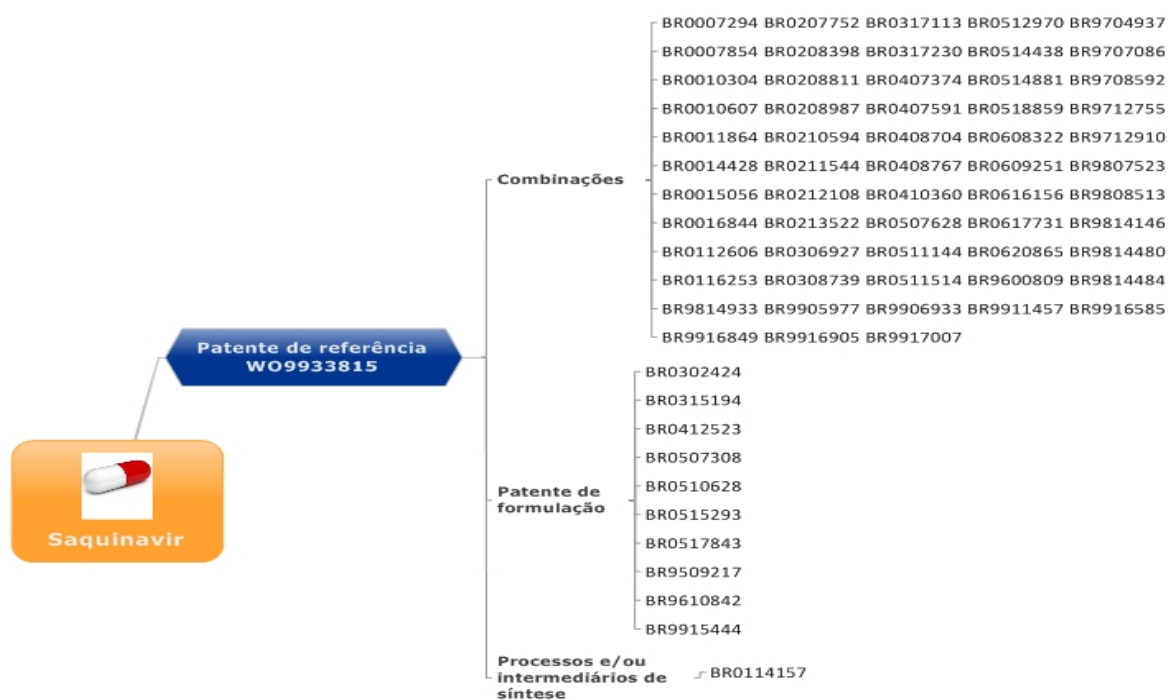
Fonte: elaboração própria

Figura 34-Incrementalidade por ARV (Ritonavir)



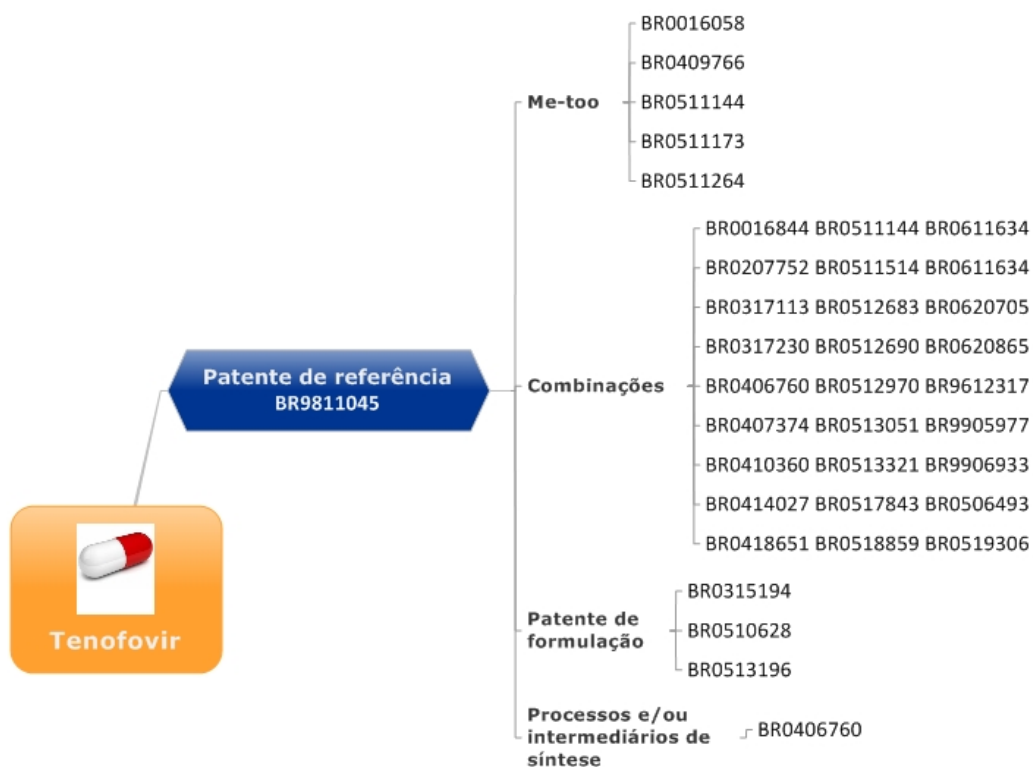
Fonte: elaboração própria

Figura 35-Incrementalidade por ARV (Saquinavir)



Fonte: elaboração própria

Figura 36-Incrementalidade por ARV (Tenofovir)



Fonte: elaboração própria

As figuras 19 a 36 resumem o total de pedidos de patentes incrementais por cada um dos ARV comercialmente disponíveis no Brasil. Somando-se cada uma dessas incrementalidades solicitadas<sup>96</sup>, chegamos a um total de 845. Com esse valor em mente, passaremos para o próximo tópico, que visa a busca por indícios da utilização de patentes incrementais (triviais), como barreira de entrada aos concorrentes ao se comparar tais incrementalidades com o registro sanitário solicitado junto à Anvisa.

<sup>96</sup> Cabe lembrar que um dado pedido pode conter mais de uma incrementalidade, fato inclusive bastante comum.



### **5.2.7 Correlação do número de pedidos de patentes versus registro sanitário**

Como forma de buscar indícios que possam ajudar a diferenciar os pedidos de patentes incrementais das patentes triviais, foi realizada a comparação do número de patentes solicitadas para cada um dos ARV *vis-à-vis* registro sanitário recuperado junto à Anvisa.

Parte-se de princípio de que mesmo uma incrementalidade só se justifica se explorada comercialmente. Se o registro sanitário não for buscado para um "melhoramento" real e apreciável de um determinado composto, não haverá possibilidade de comercialização e, conseqüentemente, valor comercial, senão como barreira de entrada aos concorrentes. Desta maneira, a incrementalidade só serviria para proteger o produto relacionado, comercialmente disponível (sob o qual o desenvolvimento incremental foi baseado).

Todos os registros foram considerados, mesmos os indeferidos, pois poderiam também mostrar a intenção de comercialização. Em cada registro de comercialização foi buscado o número de apresentações solicitadas (formas farmacêuticas<sup>97</sup>), bem como diferentes combinações de drogas ou diferentes dosagens. Dessa maneira, possíveis incrementalidades para as quais se busca proteção patentária podem ter seu registro de comercialização. A tabela 15 mostra os quantitativos de registros, os titulares e os respectivos status de validade.

---

<sup>97</sup> Como exemplo de formas farmacêuticas temos os comprimidos simples, revestidos ou mastigáveis, formulações de liberação controlada (lenta), soluções orais, pós para preparação extemporânea, soluções injetáveis, etc.

Tabela 15-Registros ativos e vencidos de ARV junto à Anvisa (2011)

ARV	Total de Registros	Registros Ativos	Apresentações	TITULAR
Abacavir	3	1	2	GSK
Abacavir/3TC	1	1	1	GSK
Abacavir /3TC/AZT	2	1	1	GSK
Atazanavir	1	1	5	BSM
AZT	22	4	6	Fiocruz/GSK/Blausiegel/Cristália
AZT/3TC	14	3	1	GSK/Furp/Funed
Darunavir	1	1	5	Johnson&Johnson
Didanosina	18	2	10	IVB/Lafepe
Efavirenz	2	2	5	MSD/Fiocruz
Enfuvirtida	1	1	1	Roche
Estavudina	14	2	9	IVB/Cristália
Etravirina	1	1	1	Johnson&Johnson
Fosamprenavir	1	1	2	GSK
Indinavir	12	3	4	MSD/Lafepe/Lifal
Lamivudina	17	4	2	GSK/Iquedo/Cristália
Lopinavir/Ritonavir	1	1	4	Abbott
Nevirapina	12	3	2	Boehringer/Fiocruz/Funed
Raltegravir	1	1	1	MSD
Ritonavir	6	2	4	Abbott/Cristália
Saquinavir	6	1	2	Cristália
Tenofovir	6	1	1	United Med./ Cristália/ Lafepe/Funed

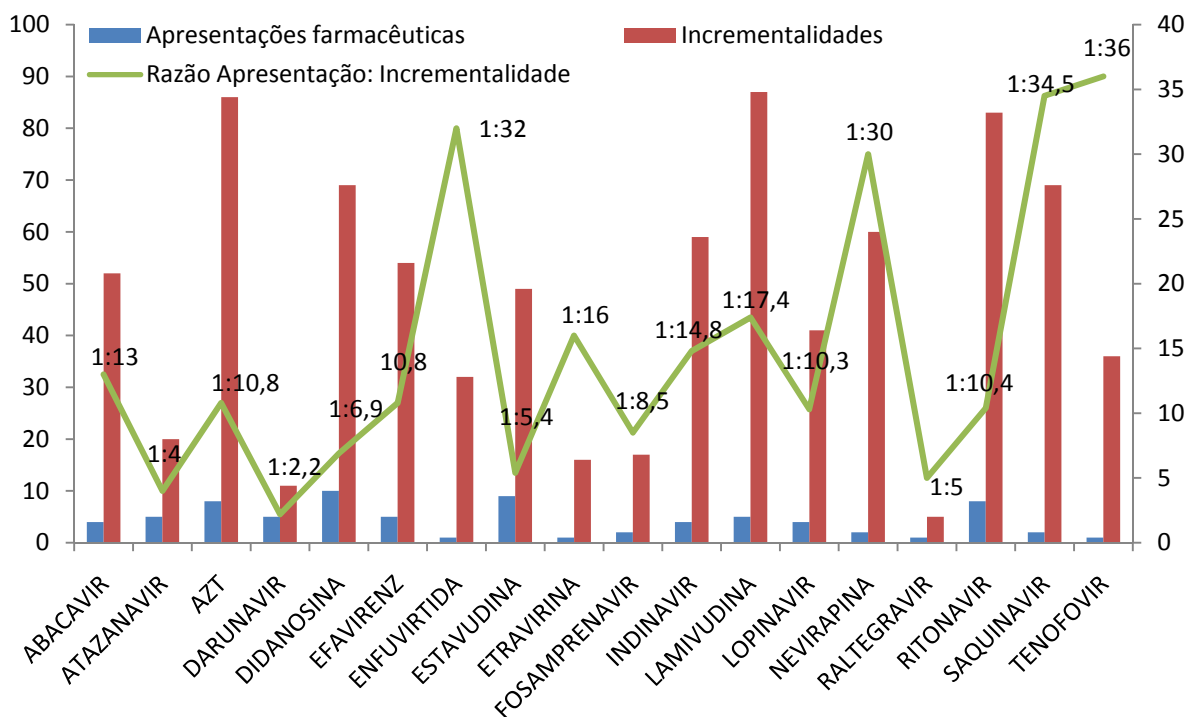
Fonte: elaboração própria com base na coleta de dados no site da Anvisa, em 25 de março de 2012.

Como o tópico anterior havia revelado, foram detectadas 845 incrementalidades para as quais se buscava proteção patentária, e efetivamente foi encontrado junto à Anvisa um total de 141 registros de medicamentos, dos quais 36 válidos (ativos), que abarcam 69 apresentações de ARV. Dessa maneira, a simples razão das apresentações farmacêuticas *versus* incrementalidades solicitadas, atinge valores de aproximadamente 1:12, ou seja, na média existem 12 incrementalidades para cada apresentação solicitada junto à Anvisa, para um determinado ARV. Se levarmos em conta que na verdade as 69 apresentações farmacêuticas de ARV relacionadas aos 20 medicamentos

distribuídos no Brasil pelo SUS, chegamos pela mesma lógica a uma relação média de aproximadamente 1:42 (um ARV para cada 42 patentes).

O gráfico 32 detalha a relação entre o número total de apresentações farmacêuticas para cada ARV disponível no Brasil, bem como o total de incrementalidade contido nos pedidos de patentes depositados no INPI, além de traçar a razão entre os dois indicadores.

Gráfico 32-Relação entre apresentações farmacêuticas registradas na Anvisa e total de incrementalidades buscado no INPI



Fonte: Elaboração própria.

A análise do gráfico 32 nos mostra que apesar da média de 12 incrementalidades por "apresentação farmacêutica real" registrada, na verdade, existe uma grande variação, indo de 36 incrementalidades por produto (Tenofovir) a 2,2 incrementalidades por produto (Darunavir).

Diversos fatores podem influenciar a razão de incrementalidade observada, entre eles o tempo de mercado de um determinado ARV - quanto mais tempo no

mercado, normalmente mais patentes a ele relacionadas -; número de competidores - quanto mais competidores, mais patentes -; valor comercial - quanto mais valiosas, mais P&D e mais patentes -; e o status patentário - se o ARV estiver sobre proteção patentária, maior o desenvolvimento de incrementalidades pelo titular, porém menor a atuação no desenvolvimento de incrementalidades pelos concorrentes -.

Mais uma vez, a limitação metodológica sofrida pela falta de publicação da fase nacional pelo INPI causa possíveis distorções nos padrões de patenteamento de ARV no Brasil, mormente nos anos mais recentes. Como as publicações posteriores a 2006 encontram-se atrasadas, diversos pedidos de patentes ainda não publicados no Brasil contabilizarão números ainda maiores na relação apresentação farmacêutica/incrementalidades, e drogas como o Darunavir (1:2,2), o Raltegravir (1:5) e a Etravirina (1:16), terão ainda mais disparidades entre suas apresentações farmacêuticas e seus pedidos de patentes incrementais.

#### **5.2.8 Status patentário dos pedidos de patentes incrementais no Brasil**

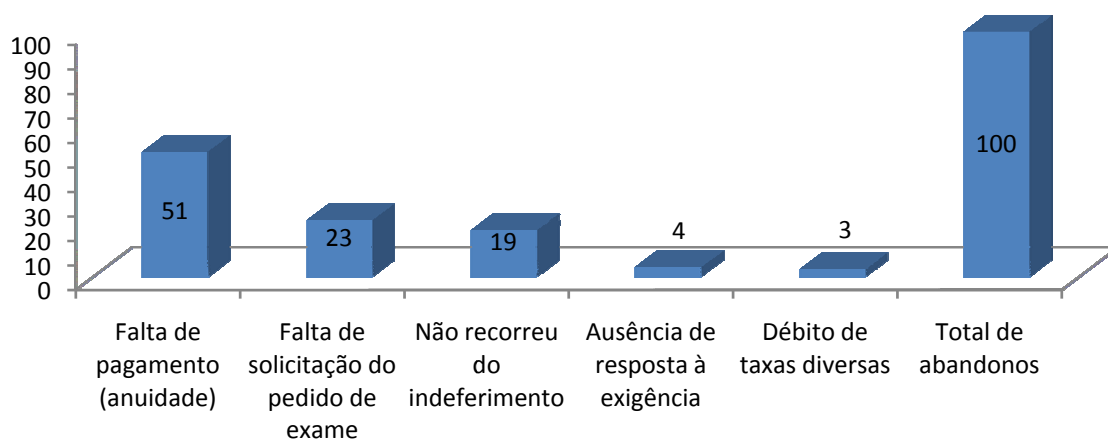
Como descrito na metodologia, foi procedida a busca do status patentário dos pedidos de patentes de ARV. O principal indício buscado foi a presença ou não de titulares que abandonam seus pedidos de patente (antes ou mesmo depois da decisão sobre o deferimento). Os abandonos indicam que tais patentes possuem baixo valor, uma vez que os pedidos com grande valor dificilmente são abandonados, sendo prática comum dos titulares buscar recursos administrativos e quando estes não se mostram suficientes, até recursos judiciais para enfrentar qualquer obstáculo à concessão.

Os abandonos foram tipificados em 5 categorias: (1) por falta de pagamento da anuidade para manutenção do pedido ou da patente junto ao INPI; (2) por falta de formalização do pedido do exame; (3) por não recorrer do indeferimento administrativamente; (4) por ausência de resposta de exigências técnicas

formuladas; e finalmente (5), por débitos de origem diversa. Todos esses abandonos levam ao arquivamento do pedido de patente.

Dessa maneira, os pedidos de patentes incluídos no presente estudo (447<sup>98</sup>), com exceção das *pipelines*, que não sofreram análise de patenteabilidade e foram simplesmente "revalidadas" em território nacional, tiveram seus status consultados junto ao portal de buscas do INPI, e o gráfico 33 demonstra os resultados obtidos.

Gráfico 33- Abandono de pedidos de patentes



Fonte: Elaboração própria

De acordo com o gráfico 33, o número total de abandonos até o momento (100) se mostra bastante considerável, representando cerca de 1/4 do total de pedidos de patentes, e é ainda mais relevante visto que diversos pedidos de patentes mais recentes (a partir de 2006, principalmente) ainda mal começaram seu processamento administrativo no INPI, tendo sido meramente publicados e aguardando exame do pedido. Somam-se a estes os pedidos que eventualmente podem ainda incorrer em uma das 5 classes de abandono ao longo de seu processamento administrativo, podendo assim ainda se esperar um considerável aumento da proporção de abandonos.

<sup>98</sup> No total, 430 pedidos tiveram seus status consultados.

## **Capítulo 6- Discussão, considerações e conclusões**

### **6.1 Discussão**

Como discutido no Capítulo 2, a apropriação da tecnologia via sistema de patentes é variável entre os diferentes ramos da indústria, porém, é consensual entre os estudiosos do tema, que nenhuma indústria é mais dependente das patentes do que a farmacêutica. A busca incessante por uma proteção mais robusta pode ser explicada pela relativa facilidade de uma firma produzir uma cópia idêntica de um determinado medicamento de outra firma, sendo que as barreiras para impedir tal processo não são tecnológicas ou financeiras, mas sim de natureza legal (Mansfield, Schwartz, e Wagner, 1981; Mansfield, 1986).

Surgem, então, os desafios recentes enfrentados pelas empresas farmacêuticas, notadamente as pressões governamentais e sociais por menores preços que permitam um maior acesso aos que necessitam dos medicamentos, o aumento das demandas regulatórias que oneram o processo de desenvolvimento de novos medicamentos e o *patent cliff*, representado pelo fim da proteção patentária de diversos medicamentos altamente lucrativos para a indústria farmacêutica, os chamados *blockbusters*.

Os dados apresentados nesse estudo sugerem a confirmação da busca de um padrão de patenteamento incremental, ou seja, calcado em melhoramentos de moléculas previamente descritas, corroborando com a literatura internacional. Este padrão é justificado por apresentar um menor custo de desenvolvimento, menores prazos para os produtos alcançarem o mercado e uma maior taxa de sucesso no desenvolvimento dos produtos.

Na pesquisa foram encontrados um total de 447 patentes de ARV para um total de 20 medicamentos comercializados no país, representando uma relação de aproximadamente 22 pedidos de patentes para cada um dos ARV disponíveis em território nacional. Quando se buscou o número de incrementalidades contidas nas patentes selecionadas pelo estudo, foram visualizadas 845 no total.

A questão que se coloca é a necessidade de diferenciação entre patenteamento incremental *versus* trivial. Enquanto certas incrementalidades são desenvolvimentos importantes, que possibilitam melhoramentos pertinentes das terapias existentes, como por exemplo, uma formulação farmacêutica pediátrica de um ARV que anteriormente só poderia ser utilizado por adultos, outras são triviais, como um mero solvato de uma droga já conhecida, não acrescentando ganhos de eficácia ou de outra natureza às terapias atuais. Desta forma, trivialidades operam somente como formas de proteção de mercados, estendendo direitos monopolísticos, impedindo a entrada de concorrentes em determinados campos e inibindo a inovação.

Na prática, cabe, no momento do exame técnico de um pedido de patente, a diferenciação e o julgamento se o documento apresenta-se suficientemente descrito e se possui os três requisitos de patenteabilidade, nomeadamente, novidade, atividade inventiva e aplicação industrial. Como consequência, se tal pedido representa um "ganho" real frente ao que já se conhece, ou se é trivial, e assim, não apresenta atividade inventiva. No escopo das trivalidades, as fronteiras do que é novo, inventivo e útil, quase sempre podem ser identificadas.

No Brasil, a capacidade de diferenciação de incrementalidade e trivialidade foi objeto de apreciação no âmbito do cumprimento da Lei nº 10.196, de 2001, que alterou o artigo 229 da Lei nº 9.279, de 1996, incluindo a alínea c: "*A concessão de patentes para produtos e processos farmacêuticos dependerá da prévia anuência da Anvisa*".

Parece claro que o legislador buscou aperfeiçoar o processo de análise dos pedidos destas patentes, provendo uma expertise com o viés da saúde, garantindo os benefícios advindos dos avanços tecnológicos, mas ao mesmo tempo, implementando uma análise pormenorizada das tecnologias farmacêuticas, que, em última instância, melhoram a qualidade do exame das patentes e buscam evitar a concessão de trivialidades.

Outros mecanismos legais para evitar que trivialidades sejam concedidas no Brasil vêm sendo desenvolvidos ao longo dos últimos anos, apesar de sofrerem fortes resistências de alguns setores. Entre os principais podemos citar a proposta

de diretrizes do Ministério da Saúde, no âmbito do Grupo Interministerial de Propriedade Intelectual (GIPI) e as iniciativas de criação de norma específica no Congresso Nacional, em especial os Projetos de Lei (PL) nº 2.511 e seu apenso nº 3.995.

O GIPI foi criado pelo Decreto do Executivo Federal de 21 de agosto de 2001, como órgão integrante da Câmara de Comércio Exterior (CAMEX), com a missão de propor a ação do governo brasileiro na conciliação dos interesses internos e externos do país referentes à propriedade intelectual. Participam do GIPI representantes dos altos escalões dos 11 Ministérios e/ou órgãos da Administração Pública Federal (Ministério da Saúde, Ministério da Ciência e Tecnologia, Ministério das Relações Exteriores, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Ministério do Meio Ambiente, Secretaria de Assuntos Estratégicos, Ministério da Cultura, Ministério da Fazenda, Ministério da Justiça, Casa Civil e Ministério da Indústria e Comércio Exterior).

Em 1 de dezembro de 2008, o GIPI, por consenso, se posicionou em ata favoravelmente aos argumentos do Ministério da Saúde na proposição de que os pedidos de patentes de medicamentos envolvendo segundo uso, polimorfismos, patentes de seleção e fórmula Markush, além de outras formas incrementais, não atendiam aos requisitos legais de patenteabilidade. Por serem contrários aos objetivos da política brasileira sobre propriedade industrial, devem, dessa forma, ser rejeitados pelas autoridades nacionais competentes.

Em síntese, oito órgãos da Administração Pública Federal, dos onze que integram o GIPI, posicionaram-se favoravelmente aos argumentos do MS. Somente o Ministério da Justiça e a Casa Civil, que indicaram que os seus posicionamentos finais dependiam de consulta aos seus Ministros de Estado, não se posicionaram sobre a matéria naquele momento. O Ministério da Indústria e Comércio Exterior, que exerceu as suas funções de Presidência e Secretaria Executiva do GIPI, manteve-se neutro.

O INPI, autarquia federal vinculada ao Ministério da Indústria e Comércio Exterior, questionou, em 30 de março de 2009, a eficácia da decisão tomada pelo GIPI em sua plenária de 1º de dezembro de 2008. Na reunião de 30 de março de



2009, o INPI ofertou parecer jurídico em que questionou a autoexecutoriedade da decisão do GIPI.

Em sua argumentação, o INPI defendeu, em síntese: a) a impossibilidade de criação de novos critérios de patenteabilidade por instrumento outro que não lei em sentido formal; b) a incompetência do GIPI para normatizar sobre matéria de propriedade industrial; e c) a insegurança jurídica supostamente causada pela incursão de órgão administrativo em seara reservada à atuação do Poder Legislativo. Discussão a parte, o fato é que até o presente momento, a decisão do GIPI não foi implementada pelo INPI.

Abordando ainda a questão dos critérios para se aceitar o patenteamento incremental no Brasil, suplantando os questionamentos do INPI quanto à validade da decisão do GIPI, tramita no Congresso Nacional o PL nº 2.511, de 2007, de autoria do deputado Fernando Coruja (PPS/SC) e seu apenso, PL nº 3.995, de 2008, de autoria do deputado Paulo Teixeira (PT/SP). O PL nº 2.511, de 2007, propõe o acréscimo do inciso IV ao artigo 18 da Lei nº 9.279, de 1996 (Lei da Propriedade Industrial). A alteração proposta se refere ao impedimento de proteção patentária aos produtos e processos farmacêuticos baseados em novas indicações terapêuticas. Já o PL nº 3.995, de 2008, propõe o impedimento legal do patenteamento de formas polimórficas de compostos químicos e para novos usos de produtos já existentes no mercado.

Em 2009, a relatora do PL nº 2.511, deputada Rita Camata (PSDB/ES), no âmbito da Comissão de Seguridade Social e Família, do Congresso Nacional, mostrou-se favorável em seu relatório, a apensar o PL nº 3.995 ao PL nº 2.511, uma vez que ambos continham provisões em comum, e criou um substitutivo que acrescenta os incisos X e XI ao artigo 10 da Lei nº 9.279, de 1996, onde fica expressamente proibido o patenteamento tanto de novos usos (inciso X), quanto de substâncias polimórficas (inciso XI). O substitutivo ainda aguarda votação para aprovação. Em suma, existe uma discussão longa e profunda, no âmbito dos Poderes Executivo e Legislativo, no sentido de aperfeiçoar o modelo de concessão de patentes, em consonância com os objetivos mais elevados de política industrial e tecnológica no Brasil.

Como discutido por Lall (1992) e Shadlen (2011), a maioria dos atores dos países em desenvolvimento operam longe da fronteira tecnológica e, portanto, é improvável que façam avanços fundamentais e se envolvam com inovações radicais. O mais fácil e provável é que suas atividades consistam em avanços incrementais construídos sobre o conhecimento existente.

Nesse contexto, os países em desenvolvimento, em especial os com capacidade produtiva estabelecida, como o Brasil, que visam aumentar o acesso ao conhecimento e também favorecer o desenvolvimento tecnológico local e a busca de patentes pelos seus atores (mormente via inovações incrementais) estão cercados de profundos desafios e contradições. Conceder direitos patentários para invenções incrementais (principalmente as triviais) pode bloquear o acesso e uso de conhecimentos e tecnologias por parte dos governos, empresas e consumidores, em troca de um pequeno ou mesmo nenhum benefício para a sociedade, pois ao conferir monopólios temporários são impostos custos estáticos sobre a sociedade (como, por exemplo, o elevado preço de um medicamento sob patente), que são aceitos a fim de estimular os benefícios dinâmicos obtidos a partir da geração e introdução de inovações. Por outro lado, a impossibilidade do patenteamento incremental pode desagradar e alienar atores importantes, como indústrias locais e a comunidade científica, que temerão ter seus esforços inovadores frustrados e seus próprios pedidos de patentes negados.

Apesar da discussão acalorada entre os partidários de uma maior aceitação do patenteamento de incrementalidades e os contrários a tal prática, o fato é que o presente estudo, pelo menos no campo dos ARV, mostrou que a participação nacional ainda é no patenteamento é ínfima. Somente 3 empresas e 3 universidades nacionais solicitaram proteção patentária para seus desenvolvimentos, possuindo o total de 10 pedidos de patentes solicitados, nos 19 anos abarcados pelo corte metodológico escolhido (de 1995 a 2008), sendo que desses, 2 pedidos foram negados (1 indeferido e o outro abandonado), 4 sofreram exigências técnicas e provavelmente serão negados e 4 ainda estão em

fase inicial de análise, sem resultado até o momento. O fato é que não há, no presente, nenhuma patente de origem brasileira em ARV concedida.

Visto por esse ângulo, a discussão de patenteamento incremental como base do desenvolvimento da indústria nacional perde o sentido, uma vez que claramente ainda há um considerável caminho a ser percorrido para que os atores locais realmente possam se beneficiar de tal padrão de patenteamento. No momento, o patenteamento incremental basicamente protege invenções de empresas estrangeiras, e o custo social que causam parece ter impacto negativo para o mercado local.

Como era esperado, o mercado do ARV no Brasil é bastante concentrado. Atualmente 16 empresas (nacionais e estrangeiras) possuem registros ativos na Anvisa e produzem 20 medicamentos ARV em 69 apresentações. Porém o quadro patentário mostra uma concentração ainda maior, sendo que 6 países (Estados Unidos, Reino Unido, Suíça, Japão, Alemanha e França) possuem cerca de 90% do total de pedidos de patentes. Este quadro, no campo dos ARV no Brasil, aproxima-se dos dados da OMPI que mostram que, de 1995 a 2006, os mesmos 6 países concentram 77% do total de patentes em todos os campos farmacêuticos<sup>99</sup>.

O mesmo padrão de concentração foi visualizado entre as empresas, com as Top 10 abarcando 73% de todos os pedidos de patente. Quando analisada cada subclasse de ARV, o quadro de dominação fica ainda mais nítido. As 5 principais empresas patenteadoras de cada subclasse de ARV variam suas titularidades desde 75% do total de patentes para os inibidores de entrada, a 100% para os inibidores de fusão. Na média geral, as Top 5 empresas de cada subclasse de ARV detém aproximadamente 88,5% do total de patentes.

Como previamente exposto, a diferenciação de incrementalidade e trivialidade é de fundamental importância. A visualização dos efeitos no mercado, de um determinado melhoramento, percebendo-se também as possíveis barreiras

---

<sup>99</sup> Disponível em: <[http://www.wipo.int/ipstats/en/statistics/patents/wipo\\_pub\\_931.html](http://www.wipo.int/ipstats/en/statistics/patents/wipo_pub_931.html)>. Acessado em 06 de março de 2012.

criadas por uma dada patente, o custo social associado e os benefícios trazidos à sociedade, podem, em certos casos, ajudar a traçar a diferença entre incrementalidade e trivialidade.

Destarte, o presente estudo buscou indícios de trivialidade por dois mecanismos basicamente; (i) a comparação do patenteamento com o registro sanitário; e (ii) a análise do status patentário junto ao INPI das patentes solicitadas. Tal busca de indícios de trivialidade foi baseada na premissa de que uma incrementalidade que realmente representasse um avanço terapêutico, teria valor comercial, e para chegar ao mercado deveria, obrigatoriamente, ser registrada junto à Anvisa. Caso tal fato não ocorresse, o melhoramento realizado não serviria para retornar o investimento do titular (porque não chegaria ao mercado, não gerando retorno financeiro), servindo meramente como uma barreira comercial aos concorrentes, uma vez que mesmo fora do mercado a patente confere o direito do titular de excluir possíveis concorrentes.

De maneira análoga, o status patentário permitiu buscar indícios de trivialidade no momento em que se detectava o abandono dos pedidos de patentes durante o processamento administrativo no INPI, visto que patentes incrementais relevantes para o titular são defendidas sob todas as formas administrativamente possíveis e mesmo judicialmente em alguns casos. Abandonos são altamente indicativos da baixa relevância de um determinado pedido.

Nos resultados, encontraram-se 845 incrementalidades, representando uma relação de aproximadamente 12 pedidos de patentes para cada apresentação de ARV registrada no Brasil (69 apresentações com registros válidos), ou ainda aproximadamente 42 incrementalidades relacionadas a cada um dos ARV disponíveis comercialmente em território nacional, em média.

Somado a tais números, a busca por abandonos de pedidos junto ao INPI demonstrou 100 documentos arquivados do total de 430 pedidos de patentes<sup>100</sup>

---

<sup>100</sup> No total foram 447 pedidos de patente menos as 17 *pipelines* que não sofreram análise de mérito pelo INPI, simplesmente foram revalidadas.

analisadas no presente estudo, ou seja, aproximadamente 1/4 de todas os pedidos foram abandonados durante o processamento administrativo, número que tende a aumentar ao longo do tempo em que anuidades não vão sendo pagas, recursos não são interpostos, exigências técnicas não são respondidas, etc.

Ao combinar o resultado da procura de indícios de trivialidade, foi observado que grande parte do patenteamento é realmente buscado para fortalecimento de portfólios e criação de entraves para concorrentes. Um padrão claro visualizado foi o de proteção patentária "ao redor" dos produtos comercializados por cada uma das empresas, formando um cordão de isolamento patentário para os produtos comercialmente rentáveis. A ideia inicial do sistema internacional de patentes de "um produto - uma patente" parece não mais corresponder à realidade no caso farmacêutico. O que pôde ser constatado no estudo de caso apresentado, foi um padrão de patenteamento incremental cada vez mais intenso no Brasil, pela indústria farmacêutica multinacional.

Um efeito prático da decisão de aceitar o patenteamento incremental de maneira ampla pode ser visto na extensão do período de exclusividade para um dado medicamento. Como exemplo, podemos citar o Darunavir, que teve sua patente solicitada nos Estados Unidos em 1992. Espera-se que em 2012 a patente expire (20 anos de proteção). Porém, a empresa detentora dos direitos patentários do Darunavir depositou em 2003 o pedido BR0311176 de uma forma polimórfica do Darunavir, que, se concedido, estenderá a proteção patentária da droga para 2023, ganhando efetivamente mais 11 anos de proteção.

Apesar de os defensores do patenteamento incremental postularem que somente o polimorfo em questão estaria protegido, estando o composto inicial livre de proteção, na prática não é tão simples. As patentes não costumam cobrir somente o composto, mas também os métodos de síntese que são normalmente muito semelhantes, assim como as composições, ficando muito difícil, efetivamente, separar as proteções conferidas pela patente inicial da incremental.

## **6.2 Considerações Finais, utilizações e limitações da pesquisa**

O presente estudo apresenta o perfil de patenteamento de uma classe de medicamentos (ARV), que conta com um grande desenvolvimento, principalmente nas duas últimas décadas, devido à pandemia da AIDS ter gerado um nicho comercial altamente lucrativo e conseqüentemente ser atualmente um dos campos de maior investimento em P&D. A possibilidade de extrapolação dos resultados para a totalidade do patenteamento farmacêutico nos diversos campos deve, contudo, ser abordada com muito cuidado, uma vez que existem fortes assimetrias entre eles. Um bom exemplo são as doenças negligenciadas, que parecem apresentar um padrão de patenteamento completamente divergente dos ARV, com poucas patentes e maior presença de pesquisadores/instituições dos países em desenvolvimento. Idealmente outros estudos semelhantes podem ajudar na possível extrapolação dos resultados aqui encontrados.

Uma grande limitação observada no estudo foi o atraso das publicações por parte do INPI dos pedidos de patentes via PCT. Na prática, os anos de 2006, 2007 e 2008 mostram importantes níveis decrescentes de patenteamento, o que não reflete o padrão anterior (1995-2005). Este fato pode levar a uma insegurança jurídica, mormente às empresas nacionais, que poderiam fazer investimentos em desenvolvimento de produtos não patenteados localmente, de acordo com as buscas no banco patentário oficial do INPI. As empresas podem ser surpreendidas pelo "aparecimento" de pedidos de patente publicados com anos de atraso (e com data de prioridade retroativa ao ano de depósito no PCT), que, na prática, poderiam frustrar os investimentos locais já realizados. Resta claro, assim, que é muito importante a atualização de tais publicações.

O atraso das publicações de 2006 a 2008 levou então à imprecisão da análise da série histórica do patenteamento dos ARV no Brasil. Por esta razão, estes anos não foram considerados, quando se buscou a evolução do patenteamento.

Outra limitação importante foi observada na classificação das patentes "não-incrementais". Foram classificadas todas as incrementalidades baseadas nos

critérios propostos, porém algumas patentes não puderam ter suas possíveis incrementalidades definidas, pois a base para detecção da incrementalidade é a observação de um composto de "referência", no qual se baseia o desenvolvimento subsequente. Muitos compostos eram claramente relacionados entre si, mas não foi possível achar o tal composto de referência, o que nos permitiu afirmar que não era um dos 20 ARV dispensados no Brasil. Estes compostos não foram classificados como incrementais, mas também não seria possível classificá-los como inovações radicais, pois como ainda não chegaram ao mercado, não se conhece suas eficiências, e quanto diferem do que já existe disponível. Dessa maneira as análises realizadas sobre incrementalidade foram feitas só nos pedidos claramente identificados como tal.

O objetivo final do estudo ao analisar o panorama patentário dos ARV no Brasil é poder servir como reflexão para o aperfeiçoamento das políticas públicas, em especial as relativas à inovação e propriedade intelectual, visto que ainda há certos espaços que os países em desenvolvimento podem usar em função dos seus estágios de desenvolvimento tecnológico e industrial e da internalização do Acordo *TRIPS*.

As diretrizes de exame propostas no âmbito do GIPI, associadas à Lei nº 9.279, de 1996, bem como o substitutivo legislativo que acrescenta, na mesma legislação, os incisos X e XI ao artigo 10, de 1996, baseados no PL nº 2.511, de 2007 e no PL nº 3.995, de 2008, condizem com este objetivo político, configurando-se como instrumentos adequados para o aperfeiçoamento das políticas de inovação e propriedade industrial.

Resta claro que o patenteamento incremental no campo dos ARV no Brasil é, na verdade, muitas vezes trivial, apresentando um custo para sociedade maior do que os benefícios que aporta, fato que poderá ser revertido no futuro com a evolução tecnológica nacional, mas que no momento ainda não é uma realidade.

### **6.3 Reconhecimento Institucional**

A realização desse trabalho contou com o suporte de softwares e infraestrutura de pesquisa, providas por meio do apoio financeiro recebido pelo INCT-IDN, coordenado pelo Dr. Carlos Morel, do CDTS, da Fundação Oswaldo Cruz. O INCT-IDN é apoiado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (MS/Decit), pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI/CNPq), pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ).

Agradeço também ao IPEC/Fiocruz, na figura de sua Diretora, Dra. Valdiléa Veloso dos Santos, pela possibilidade de cumprir todas as demandas do PPED/UFRJ durante os últimos quatro anos, em paralelo ao meu trabalho como coordenador do Núcleo de Inovação Tecnológica/IPEC.



## 6.4 Bibliografia

ABBOTT, F.M. 2009. **“The Doha declaration on the TRIPS agreement and public Health: lighting a dark corner at the WTO”**. *Journal of International Economic Law*, Vol. 5, p. 469-506.

ABBOTT, F.M.; REICHMAN, J.H. 2007. **“The Doha Round’s public health legacy: Strategies for the production and diffusion of patented medicines under the amended TRIPS provisions”**. *Journal of international economic law* 10 (4): 921–987.

ABRAHAM, B.P.; MOITRA, S.M. 2001. **Innovation assessment through patent analysis**. *Technovation* 21 (4): 245–252.

ADAMS, C.P.; BRANTNER, V.V. **Spending on New Drug Development**. *Health Economics* 19 (2): 130–141.

ANDERSON, R. D.; GALLINI, N.T. 1998. ***Competition policy and intellectual property rights in the knowledge-based economy***. University of Calgary Press.

ARORA, A.; CECCAGNOLI, M.; E COHEN, W.M. 2008. **R&D and the patent premium**. *International Journal of Industrial Organization* 26 (5): 1153–1179.

ARROW, K.J. 1962. **The Economic Implications of Learning by Doing**. *The Review of Economic Studies* 29 (3): 155–173.

BACCARINI, R. 2009. **Modelos de aquisição e distribuição dos ARV no Brasil**. In: Seminário "O acesso aos antirretrovirais nos países do sul 20 anos após o aparecimento do HAART" maio, Rio de Janeiro.

BARBOSA, D. 2006. **Inconstitucionalidade das Patentes Pipeline**. Disponível em <<http://denisbarbosa.addr.com/pipeline.pdf>>. Acessado em 17/07/2010

BEAGLEHOLE, R.; BONITA, R. 2004. ***Public health at the crossroads: achievements and prospects***. Cambridge University Press.

BENIGER, J.R. 1986. **The control revolution: Technological and economic origins of the information society**. Harvard University Press. Boston.

BENKLER, Y. 2004. **INTELLECTUAL PROPERTY: Commons-Based Strategies and the Problems of Patents**. *Science* 305 (5687) (agosto): 1110–1111.

BERMUDEZ, J.A.Z.; EPSZTEJN, R.; OLIVEIRA, M.A.; HASENCLEVER, L. 2000. **O acordo trips da OMC e a proteção patentária no Brasil: mudanças recentes e implicações para a produção local e o acesso da população aos medicamentos**. Rio de Janeiro: Fiocruz/ENSP.

BERMUDEZ, J.A.Z.; POSSAS, C.A. 1995. **Análisis crítico de la política de medicamentos en el Brasil**. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP)* 119 (3): 270–7.

BERMUDEZ, J.A.Z.; 't HOEN, H. 2010. **The UNITAID Patent Pool Initiative: Bringing Patents Together for the Common Good**. *The Open AIDS Journal* 4 (19): 37–40.

BEYRER, C.; GAURI, V.; VAILLANCOURT, D. 2005. **Evaluation of the World Bank's assistance in responding to the AIDS epidemic: Brazil case study**. Washington, DC: The World Bank.

BIEHL, J.G. 2004. **The activist state: Global pharmaceuticals, AIDS, and citizenship in Brazil**. *Social Text* 22 (3): 105–132.

BONINO, D.; ALBERTO, A.; CORNO, F. 2010. **Review of the state-of-the-art in patent information and forthcoming evolutions in intelligent patent informatics**. *World Patent Information* 32 (1): 30–38.

BODENHAUSEN, G.H.C. 1968. **Guide to the Application of the Paris Convention for the Protection of Industrial Property, as Revised at Stockholm in 1967**. Vol. 1967. World Intellectual Property.

BRODER, S. 2010a. **“The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic”**. *Antiviral research* 85 (1): 1–18.

——— 2010b. **“Twenty-Five Years of Translational Medicine in Antiretroviral Therapy: Promises to Keep”**. *Science Translational Medicine* 2 (39): 1-6

BUCHLER, M. 2005. **“A Câmara Setorial Farmoquímica e Farmacêutica: uma experiência peculiar”**. IFCS/UFRJ. Disponível em <[http://teses.ufrj.br/IFCS\\_M/MaryannBuchler.pdf](http://teses.ufrj.br/IFCS_M/MaryannBuchler.pdf)>. Acessado em 21/08/2010.

BUNNAGE, M.E. 2011. **“Getting pharmaceutical R&D back on target”**. *Nat Chem Biol* 7 (6): 335–339.

CARR, A.; SAMARAS, K.; BURTON, S.; LAW, M.; FREUND, J.; CHISHOLM, D.J.; COOPER, D.A. 1998. **“A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors”**. *AIDS* 12 (7): 51-58.

CARVALHO, N.P. 2010. **The TRIPS Regime of Patent Rights**. 3rd Edition. Kluwer Law International.

CASSIER, M.; CORREA, M. 2003. **“Patents, innovation and public health: Brazilian public-sector laboratories’ experience in copying AIDS drugs.** In: Correa B. (Org)”. In *Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries: issues and challenges*. Paris: ANRS.

CHANDLER, A.D.J. 2009. **Shaping the Industrial Century: The Remarkable Story of the Evolution of the Modern Chemical and Pharmaceutical Industries.** Harvard University Press.

CHAVES, G.C.; VIEIRA, M.F.; REIS, R. 2008. **“Access to medicines and intellectual property in Brazil: reflections and strategies of civil society”.** SUR-Int’l J. on Hum Rts. 8: 163-189.

CHAVES, G.C.; OLIVEIRA, M.A.; HASENCLEVER, L.; E MELO, L.M. 2007. **“A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos”.** *Cadernos de Saúde Pública* 23 (2) (fevereiro): 257–267.

CHUDNOVSKY, D.; LÓPEZ, A. 1998. **“Las estrategias de las empresas transnacionales en la Argentina y Brasil.?” Qué hay de nuevo en los años noventa?”** *Desarrollo Económico*: (38): 69–103.

COCKBURN, I.M. 2004. **“The changing structure of the pharmaceutical industry”.** *Health Affairs* 23 (1): 10–22.

COHEN, J. 2006. **“Ten Years After”.** *Science* 313 (5786): 484.

COHEN, W.M.; NELSON, R.R.; WALSH, J.P. 2000. **“Protecting Their Intellectual Assets: Appropriability Conditions and Why U.S. Manufacturing Firms Patent (or Not)”.** *National Bureau of Economic Research Working Paper Series No. 7552*. Disponível em <<http://www.nber.org/papers/w7552>>. Acessado em 15/12/2010.

COLAIANNI, A.; SUBHASHINI C.; COOK-DEEGAN, R. 2010. **“Impact of gene patents and licensing practices on access to genetic testing and carrier screening for Tay-Sachs and Canavan disease”.** *Genetics in Medicine* 12: S5–S14.

COOK-DEEGAN, R.; HEANEY, C. 2010. **“Gene patents and licensing: Case studies prepared for the Secretary's Advisory Committee on Genetics, Health, and Society”.** *Genetics in Medicine* 12 (abril): S1–S2.

CORREA, C.M. 2000. **Integrating public health concerns into patent legislation in developing countries.** Disponível em < <http://www.who.int/medicinedocs/pdf/h2963e/h2963e.pdf>>. Acessado em 14/09/2011.

CORREA, C.M.; YUSUF, A. 2008. **Intellectual property and international trade: the TRIPs agreement**. Kluwer Law International, The Netherlands.

CORRÊA, S.; PIMENTA, C; MAKSUD, I.; DEMINICUS, S.; OLIVAR, J.M. 2011. **Sexualidade e desenvolvimento: A política brasileira de resposta ao HIV/AIDS entre profissionais do sexo**. Relatório de pesquisa, Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS-ABIA. Disponível em <[http://abiaids.org.br/\\_img/media/Relatório%20Sex%20eDesenv%20\(site\)pt.pdf](http://abiaids.org.br/_img/media/Relatório%20Sex%20eDesenv%20(site)pt.pdf)>. Acessado em 10/03/2012.

DAIM, T. U.; RUEDA, G.; MARTIN, H.; GERDSRI, P. 2006. **“Forecasting emerging technologies: Use of bibliometrics and patent analysis”**. *Technological Forecasting and Social Change* 73 (8): 981–1012.

DEERE, C. 2009. **The implementation game: the TRIPS agreement and the global politics of intellectual property reform in developing countries**. Oxford University Press US.

DIMASI, J.A.; HANSEN,R.W.; GRABOWSKI, H.G. 2003. **“The price of innovation: new estimates of drug development costs”**. *Journal of Health Economics* 22 (2): 151–185.

DOSI, G. 1988. **“Sources, Procedures, and Microeconomic Effects of Innovation”**. *Journal of Economic Literature* 26 (3): 1120–1171.

DREWS, J. 1998. **“Innovation deficit revisited: reflections on the productivity of pharmaceutical R&D”**. *Drug Discovery Today* 3 (11) (novembro): 491–494.

ENCAOUA, D.; GUELLEC, D.; MARTINEZ, C. 2006. **“Patent systems for encouraging innovation: Lessons from economic analysis”**. *Research Policy* 35 (9): 1423–1440.

ESPÍN, J.; OLIVA, J.; RODRÍGUEZ-BARRIOS, J.M. 2010. **Innovative patient access schemes for the adoption of new technology: risk-sharing agreements**. *Gaceta Sanitaria / S.E.S.P.A.S*, 24(6):491– 497.

EVANS, J.P. 2010. **“Putting patients before patents”**. *Genetics in Medicine* 12: S3–S4.

FAUCI, A.S.; FOLKERS, G.K. 2009. **“Investing to meet the scientific challenges of HIV/AIDS”**. *Health Affairs* 28 (6): 1629–1641.

FORD, N.; WILSON, D.; CHAVES, G.C.; LOTROWSKA, M.; KIJTIWATCHAKUL, K. 2007. **“Sustaining access to antiretroviral therapy in the less-developed world: lessons from Brazil and Thailand”**. *AIDS* 21: S21.

FRENKEL, J.; REIS, J.N.; ARAÚJO JR, J.T.; NAIDIN, L.C.; LOBÃO R.S.; E FONSECA M.S. 1978. **Tecnologia e Competição na Indústria Farmacêutica Brasileira**. Rio de Janeiro: Finep. Mimeo.

FRUMKIN, M. 1945. “Origin of Patents, The”. *Journal of the Patent Office Society* 27: 143.

GADELHA, C. A. G. 2006. **Development, health-industrial complex and industrial policy**. *Revista de Saúde Pública*, 40 (Special issue):11–23, 2006.

GADELHA, C.A.G.; QUENTAL, C.; FIALHO, B.C. 2003. “Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde”. *Cadernos de Saúde Pública* 19(1): 47–59.

GOLD, E. R.; E CARBONE, J. 2010. “Myriad Genetics: In the eye of the policy storm”. *Genetics in Medicine* 12: S39–S70.

GONTIJO, C. 2005. “As Transformações do Sistema de patentes, da Convenção de Paris ao Acordo TRIPS: a posição brasileira”. Disponível em <[http://fdcl.org/fileadmin/fdcl/Publikationen/C\\_cero-FDCL.pdf](http://fdcl.org/fileadmin/fdcl/Publikationen/C_cero-FDCL.pdf)>. Acessado em 11/05/2009.

GOTTLIEB, G.J.; RAGAZ, A.; VOGEL, J.V.; FRIEDMAN-KIEN, A.; RYWLIN, A.M.; WEINER, E.A.; ACKERMAN, A.B. 1981. “A preliminary communication on extensively disseminated Kaposi’s sarcoma in young homosexual men”. *The American Journal of Dermatopathology* 3 (2): 111-114.

GRAFF, G.D. 2007. “Echoes of Bayh-Dole? A survey of IP and technology transfer policies in emerging and developing economies”. *Intellectual property management in health and agricultural innovation: A handbook of best practices*. Oxford (UK): MIHR, and Davis (CA): PIPRA: 169–195.

GRANGEIRO, A.; FERRAZ, D.; BARBOSA, R.; BARREIRA D.; VERAS, M.A.S.M.; VILLELA, W.; VELOSO, J.C.; NILO A. 2006. “UNGASS-HIV/AIDS: a review of the Brazilian response, 2001-2005”. *Revista de Saúde Pública* 40: 5–8.

GRANGEIRO, A.; TEIXEIRA, L.; BASTOS, F.I.; TEIXEIRA, P. 2006. “Sustentabilidade da política de acesso a medicamentos anti-retrovirais no Brasil”. *Revista de Saúde Pública* 40: 60-69.

HALLAL, R.; KUCHENBECKER, R.; RAVASI, G.; SIMÃO, M.A.; E GRECO. D. 2010. “O acesso universal ao tratamento antirretroviral no Brasil”. *Tempus Actas em Saúde Coletiva* (1): 53–65.

HASENCLEVER, L. 2003. **O Programa Brasileiro de Combate à AIDS e a Experiência Brasileira na Produção Local de Medicamentos Antirretrovirais**. Rio de Janeiro: ANRS.

\_\_\_\_\_. 2006. **“Implicações da propriedade intelectual para o acesso à tecnologia e a aquisição de antirretrovirais (ARV) e princípios ativos (PAs). As respostas brasileiras e a sustentabilidade do Programa Nacional DST/AIDS.** In: Reunião da Comissão Nacional de DST/AIDS, 80, Brasília.”

HENRY, D.; E LEXCHIN, J. 2002. **“The pharmaceutical industry as a medicines provider”.** *The Lancet* 360 (9345): 1590–1595.

HOMEDES, N.; E UGALDE, A. 2006. **“Improving access to pharmaceuticals in Brazil and Argentina”.** *Health Policy and Planning* 21 (2): 123.

JAFFE, H.W.; CHOI, K.; THOMAS, P.A.; HAVERKOS, H.W.; AUERBACH, D.M.; GUINAN, M.E.; E ROGERS, M.F. 1983. **“National case-control study of Kaposi’s sarcoma and Pneumocystis carinii pneumonia in homosexual men: part 1, epidemiologic results”.** *Annals of internal medicine* 99 (2): 145.

KAITIN, K. 2008. **“Growing protocol design complexity stresses investigators, volunteers”.** *Tufts CSDD Impact Report* 10 (1): 1–4.

\_\_\_\_\_. 2010. **“Deconstructing the Drug Development Process: The New Face of Innovation”.** *Clin Pharmacol Ther* 87 (3): 356–361.

LAGO, R.F.; COSTA, N.R. 2009. **“Antiretroviral manufacturers and the challenge of universal access to drugs through the Brazilian National STD/AIDS Program”.** *Cadernos de Saúde Pública*, 25 (10): 2273–2284.

LALL, S. 1992. **“Technological capabilities and industrialization”.** *World development* 20 (2): 165–186.

LEVIN, R.C.; KEVORICK, A.K.; NELSON, R.R.; WINTER, S.G.; GILBERT, R.; GRILICHES, Z. 1987. **“Appropriating the Returns from Industrial Research and Development”.** *Brookings Papers on Economic Activity* 1987 (3): 783–831.

LaMATTINA, J.L. 2011. **“The Impact of Mergers on Pharmaceutical R&D”.** *Nature Reviews Drug Discovery* 10 (8): 559–560.

LICKS, O.; RIETZ, U. 2004. **“Patente farmacêutica: inovação e estratégia.”** *Fármacos e Medicamentos*. Disponível em < [http://www.fae.edu/publicacoes/pdf/revista\\_da\\_fae/fae\\_v9\\_n1/rev\\_fae\\_v9\\_n1\\_10\\_lucidio.pdf](http://www.fae.edu/publicacoes/pdf/revista_da_fae/fae_v9_n1/rev_fae_v9_n1_10_lucidio.pdf)>. Acessado em 8/4/10.

LIGHT, D.W.; WARBURTON, R. 2011. **“Demythologizing the high costs of pharmaceutical research”.** *BioSocieties* 6 (1): 34–50.

LIMA, T.M. 2010. **“Study of the pharmaceutical patents in the South Africa: an analysis of the parallel imports.”** apresentado em XIX Encontro Nacional do CONPEDI, junho, Florianópolis-SC.

LOFF, B. 2002. **“World Trade Organization wrestles with access to cheap drugs solution”**. *Lancet* 360 (9346): 1670.

LOYOLA, M.A. 2008. **Drugs, health policy and AIDS: changes in a dependent policy**. *Ciência&Saúde Coletiva* (13): 763-778.

MANSFIELD, E. 1986. **“Patents and Innovation: An Empirical Study”**. *Management Science* 32 (2): 173–181.

MANSFIELD, E.; SCHWARTZ, M.; WAGNER, S. 1981. **“Imitation Costs and Patents: An Empirical Study”**. *The Economic Journal* 91 (1): 907–918.

MAZZOLENI, R.; NELSON, R.R. 1998. **“The benefits and costs of strong patent protection: a contribution to the current debate”**. *Research Policy* 27 (3): 273–284.

MCCOLL, D.J.; CHEN, X. 2010. **“Strand transfer inhibitors of HIV-1 integrase: bringing in a new era of antiretroviral therapy”**. *Antiviral research* 85 (1): 101–118.

MÉDICI, A.C.; DE OLIVEIRA, F.; BELTRÃO, K.I. 1992. **A política de medicamentos no Brasil. 1-91**. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Escola Nacional de Ciências Estatísticas.

MEDICINS SANS FRONTIERES. 2001a. **“La protection des vies humaines doit passer avant celle des brevets- Dossier de presse: Proces de l’industrie pharmaceutique contre l’Afrique du Sud”**. Disponível em :< <http://www.msf.fr/presse/communiqués/petition-afrique-sud-protection-vies-humaines-doit-passer-avant-celle-brevets>> Acessado em 11/09/2010.

\_\_\_\_\_. 2001b. **A matter of life and death: The role of patents in access to essential medicines**. Disponível em < [http://www.doctorswithoutborders.org/publications/reports/2001/doha\\_11-2001.pdf](http://www.doctorswithoutborders.org/publications/reports/2001/doha_11-2001.pdf)> Acessado em 11/09/2010.

MEINERS, C.M.M.A. 2005. **“Pharmaceutical patents and access to HIV/AIDS treatment: the Brazilian experience [Dissertação de Mestrado].”** New York: University of New York.

\_\_\_\_\_. 2008. **“Patentes farmacêuticas e saúde pública: desafios à política brasileira de acesso ao tratamento anti-retroviral”**. *Cadernos de Saúde Pública* 24 (7): 1467-1478

MØLDRUP, C. 2005. **No cure, no pay**. *BMJ*, 330(7502):1262 –1264.

MOREL, C.M.; ACHARYA, T.; BROUN, D.; DANGI, A.; ELIAS, C.; GANGULY, N. K.; GARDNER, C.A.; GUPTA, R.K.; HAYCOCK, J.; HEHER, A.D.; HOTEZ, P.J.; KETTLER, H.E.; KEUSCH, G.T.; KRATTIGER, A.F.; KREUTZ, F.T.; LALL, S.; LEE, K.; MAHONEY, R.; MARTINEZ-PALOMO, A.; MASHELKAR, R. A.; MATLIN, S. A.; MZIMBA, M.; OEHLER, J.; RIDLEY, R. G.; SENANAYAKE, P.; SINGER, P.; YUN, M. 2005. **Health innovation networks to help developing countries address neglected diseases**. *Science*, 309(5733):401–404.

MS/DEPARTAMENTO DST/AIDS. 2010. **“Boletim Epidemiológico AIDS-DST”**. Disponível em < [http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/45974/boletim\\_2010\\_pdf\\_29881.pdf](http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2010/45974/boletim_2010_pdf_29881.pdf)> Acessado em 25/07/2011.

MUNOS, B. 2009. **“Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation”**. *Nature Reviews Drug Discovery* 8 (12): 959–968.

MUSUNGU, S.F.; OH, C. 2006. **The use of flexibilities in TRIPS by developing countries: can they promote access to medicines?** South Centre. Disponível em <[http://www.southcentre.org/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=8&tmpl=component&format=raw&Itemid=69&lang=en](http://www.southcentre.org/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=8&tmpl=component&format=raw&Itemid=69&lang=en)>; Acessado em 14/9/2011.

NELSON, R.R. 1991. **“Why Do Firms Differ, and How Does It Matter?”** *Strategic Management Journal* 12 (S2): 61–74.

NELSON, R.R.; WINTER, S.G. 1982. ***An evolutionary theory of economic change***. Harvard University Press, Boston, EUA.

NONAKA, I. 1994. **“A Dynamic Theory of Organizational Knowledge Creation”**. *Organization Science* 5 (1): 14–37.

NUNN, A.S.; da FONSECA, E.M.; BASTOS, I.F.; GRUSHKIN, S. 2009. **AIDS treatment in Brazil: Impacts and challenges**. *Health Affairs*, 28(4): 1103-1113.

OLIVEIRA, M.A.; BERMUDEZ, J.A.Z.; CHAVES, G.C.; VELASQUEZ, G. 2004. **“Has the implementation of the TRIPS Agreement in Latin America and the Caribbean produced intellectual property legislation that favours public health?”** *Bulletin of the World Health Organization* 82 (11): 811–890.

ORSI, F.; HASENCLEVER, L.; FIALHO, B.; TIGRE, P.; CORIAT, B.; MOATTI, J. 2003. **“Intellectual property rights, anti-AIDS policy and generic drugs”**. *Economics of AIDS and access to HIV/AIDS care in developing countries, issues and challenges*. Paris: ANRS: 110–35.

ORSI, F.; D'ALMEIDA, C.; HASENCLEVER, L.; CAMARA, M.; TIGRE, P.; CORIAT, B. 2007. **“TRIPS post-2005 and access to new antiretroviral treatments in southern countries: issues and challenges”**. *AIDS* 21 (15): 1997–2003.



PAUL, S.M.; MYTELKA, D.S.; DUNWIDDIE, C.T.; PERSINGER, C.C.; MUNOS B.H.; LINDBORG, S.R.; SCHACHT, A.L. 2010. **“How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry’s grand challenge”**. *Nat. Rev. Drug Disc.* (9): 203-214.

PAVITT, K. 1998. **“The social shaping of the national science base”**. *Research Policy* 27 (8): 793–805.

PÉREZ-CASAS, H. C.; FORD, N. 2001. **“Pricing of drugs and donations: options for sustainable equity pricing”**. *Tropical Medicine & International Health* 6 (11): 960–964.

PERNO, C.F.; YARCHOAN R.; COONEY, D.A.; HARTMAN, N.R.; GARTNER, S.; POPOVIC, M.; HAO, Z.; GERRARD, T.L.; WILSON, Y.A.; JOHNS, D.G. 1988. **“Inhibition of human immunodeficiency virus (HIV-1/HTLV-III<sub>Ba-L</sub>) replication in fresh and cultured human peripheral blood monocytes/macrophages by azidothymidine and related 2', 3'-dideoxynucleosides.”** *The Journal of experimental medicine* 168 (3): 1111-1125.

POLANYI, M.; SEN, A. 1983. **The tacit dimension**. Peter Smith Gloucester, MA. Disponível em < <http://www.chaight.com/Wk%208%20E205B%20Polanyi%20-20Tacit%20Knowing.pdf>>. Acessado em 03/03/2011

POSSAS, C.A. 2011. **Acesso aos medicamentos antirretrovirais: desafios em propriedade intelectual para os países de língua portuguesa**. IN: *Propriedade Intelectual nos Países de Língua Portuguesa: Temas e Perspectivas*. Org: Ana Célia Castro, Cristina de Albuquerque Possas e Manuel Mira Godinho. Rio de Janeiro.

QUINTANEIRO, T. 2002. **“O mercado farmacêutico brasileiro e o esforço de guerra norte-americano”**. *Revista Estudos Históricos* 1 (29): 141–164.

REICHMAN, J.H. 2009. **“Intellectual property in the twenty-first century: will the developing countries lead or follow?”** *Houston law review/University of Houston* 46 (4): 1115-1185.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL. 1988. **“Constituição Federal. Título II, Direitos e Garantias Fundamentais CAPÍTULO I direitos e deveres individuais e coletivos Artigo 5.”** Disponível em < [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constitui%C3%A7ao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constitui%C3%A7ao.htm)>. Acessado em 18/11/2010.

\_\_\_\_\_. 1996a. **“LEI Nº 9.279. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial.”** [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L9279.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9279.htm).

\_\_\_\_\_. 1996b. **“Lei N 9.313. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS.”** [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L9313.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9313.htm).

RIBEIRO, M.A. 2000. "**Saúde pública e as empresas químico-farmacêuticas**". *História, Ciências, Saúde-Manguinhos* 7 (3): 607-626.

RICHMAN, D.D.; MARGOLIS, D.M.; DELANEY, M.; GREENE, W.C.; HAZUDA, D.; POMERANTZ, R.J. 2009. "**The Challenge of Finding a Cure for HIV Infection**". *Science* 323 (5919): 1304 –1307.

SAMPATH, P.G. 2005. "**Economic aspects of access to medicines after 2005: Product patent protection and emerging firm strategies in the indian pharmaceutical industry**". *World Health Organization*. Disponível em <[http://www.who.int/intellectualproperty/studies/access\\_2005/en/index.html](http://www.who.int/intellectualproperty/studies/access_2005/en/index.html)>. Acessado em 20/01/2011.

SANTOS, R.L. 2010. "**Sustentabilidade do programa nacional de DST/AIDS: análise da capacidade de oferta e preços dos medicamentos antirretrovirais**". Dissertação de Mestrado, Instituto de Economia (PPED): UFRJ. Orientadora: Lia Hasenclever.

SHADLEN, K.C. 2011. "**The political contradictions of incremental innovation: lessons from pharmaceutical patent examination in Brazil**". *Politics & Society* 39 (2): 143-174.

SOUTH CENTRE. 1997. "**The TRIPS Agreement: a guide for the South: the Uruguay Round Agreement on Trade-Related Intellectual Property Rights**". Disponível em <<http://volksgezondheid.gov.sr/PSM/Complete%20CD%20PSM%20training%20SRE%202008/Patents/TRIPS%20agreement%20guide%20for%20the%20south.pdf>>. Acessado em 15/05/2010.

STÜCKER, A.; CYTRYNOWICZ, M.M. 2007. **Origens e trajetória da indústria farmacêutica no Brasil**. Ed. Novo Século, São Paulo.

SUKKAR, E. 2009. "**Patent pools: an idea whose time has come**". *BMJ* 338 (21): 1630–1630.

TEECE, D.J. 1986. "**Profiting from technological innovation: Implications for integration, collaboration, licensing and public policy**". *Research Policy* 15 (6): 285–305.

———. 1993. "**Profiting from technological innovation: Implications for integration, collaboration, licensing and public policy**". *Research Policy* 22 (2). *Research Policy*: 112–113.

———. 2000. "**Strategies for Managing Knowledge Assets: the Role of Firm Structure and Industrial Context**". *Long Range Planning* 33 (1): 35–54.

TEMPORÃO, J. G. 2002. **O Complexo Industrial da Saúde: Público e Privado na Produção e Consumo de Vacinas no Brasil**. Tese de Doutorado em Saúde Coletiva, Escola Nacional de Saúde Pública, Fiocruz. Orientadora: Anna Maria de Souza Campos.

THE LANCET. 2003. **“Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART”**. *The Lancet* 362 (9392): 1267–1274.

THOMKE, S.; E KUEMMERLE, W. 2002. **“Asset Accumulation, Interdependence and Technological Change: Evidence from Pharmaceutical Drug Discovery”**. *Strategic Management Journal* 23 (7) (julho 1): 619–635.

TACHINARDI, M.H. 1993. **A guerra das patentes: o conflito Brasil x EUA sobre propriedade intelectual**. Ed. Paz e Terra. São Paulo.

TRAJTENBERG, M.; JAFFE, A.B.; HENDERSON, R. 1997. **“University versus corporate patents: A window on the basicness of invention”**. *Economics of Innovation and New Technology* 5 (1): 19–50.

UNAIDS, WHO. 2010. **“Report on the global AIDS epidemic”**. Geneva: UNAIDS and World Health Organization. Disponível em < [http://www.unaids.org/globalreport/global\\_report.htm](http://www.unaids.org/globalreport/global_report.htm)>. Acessado em 02/12/2011.

VARELLA, M.D. 2004. **“The WTO, Intellectual Property and AIDS”**. *The Journal of World Intellectual Property* 7 (4) (julho 1): 523–547.

VELÁSQUEZ, G.; CORREA, C.; BALASUBRAMANIAM, T. 2004. **“WHO in the frontlines of the access to medicines battle: The debate on Intellectual Property Rights and Public Health”**. *Intellectual Property in the context of the WTO TRIPS Agreement: Challenges for Public Health*, In: Bermudez, J.A.Z., e Oliveira, M.A.(Orgs.). *Intellectual Property in the Context of the WTO TRIPS Agreement*. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2004, p. 90.

WANING, B.; DIEDRICHSEN, E.; MOON, S. 2010. **“A lifeline to treatment: the role of Indian generic manufacturers in supplying antiretroviral medicines to developing countries”**. *Journal of the International AIDS Society* 13 (1): 1–9.

WATTS, R.J.; PORTER, A.L. 1997. **“Innovation forecasting”**. *Technological Forecasting and Social Change* 56 (1): 25–47.

WENSING, A.M.J.; VAN MAARSEVEEN, N.M.; NIJHUIS, M. 2010. **“Fifteen years of HIV protease inhibitors: raising the barrier to resistance”**. *Antiviral research* 85 (1): 59–74.

WHO. 2001. “**WTO | Doha 4th Ministerial - Ministerial declaration**”. Disponível em <[http://www.wto.org/english/thewto\\_e/minist\\_e/min01\\_e/mindecl\\_e.htm](http://www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min01_e/mindecl_e.htm)>. Acessado em 15/02/2010.

\_\_\_\_\_. 2008. “**Transaction Prices for Antiretroviral Medicines and HIV Diagnostics from 2004 to September 2008**”. *Global Price Reporting Mechanism*. Disponível em <[www.who.int/hiv/amds/GPRMsummaryReportOct2008.pdf](http://www.who.int/hiv/amds/GPRMsummaryReportOct2008.pdf)>. Acessado em 19/08/2010.

\_\_\_\_\_. 2011a. “**WHO- Data and statistics**”. Disponível em <<http://www.who.int/hiv/data/en/>>. Acessado em 02/02/2012.

\_\_\_\_\_. 2011b. “**The treatment 2.0 framework for action: catalysing the next phase of treatment, care and support**”. Disponível em <<http://www.who.int/hiv/pub/ARV/treatment/en/index.html>>. Acessado em 02/02/2012.

WIPO. 1994. “**WTO - intellectual property (TRIPS) - agreement text - contents**”. Disponível em <[http://www.wto.org/english/tratop\\_e/trips\\_e/t\\_agm0\\_e.htm](http://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/t_agm0_e.htm)>. Acessado em 29/11/2010.

WOODCOCK, J.; E WOOSLEY. R. 2008. “**The FDA Critical Path Initiative and Its Influence on New Drug Development**”. *Annual Review of Medicine* 59 (1): 1–12.

YANG, Y.; AKERS, L.; KLOSE, T.; BARCELONYANG, C. 2008. “**Text mining and visualization tools – Impressions of emerging capabilities**”. *World Patent Information* 30 (4): 280–293.

**Anexo I - Patentes analisadas na pesquisa**

BR9504466	BR9713192	BR9909018	BR0011864
BR9506667	BR9714031	BR9909146	BR0012249
BR9506977	BR9714310	BR9909191	BR0012287
BR9507499	BR9714588	BR9909197	BR0012381
BR9507615	BR9715203	BR9910071	BR0012646
BR9508201	BR9807523	BR9910626	BR0013065
BR9508629	BR9808060	BR9911457	BR0013771
BR9509024	BR9808486	BR9911523	BR0014271
BR9509217	BR9808486	BR9911685	BR0014428
BR9509925	BR9808513	BR9912010	BR0014602
BR9600809	BR9808867	BR9912156	BR0015056
BR9604907	BR9809124	BR9912169	BR0015229
BR9606455	BR9809126	BR9912524	BR0016058
BR9606981	BR9809127	BR9912951	BR0016844
BR9607300	BR9809498	BR9913598	BR0100155
BR9607376	BR9810729	BR9914940	BR0102377
BR9607450	BR9810758	BR9915037	BR0106261
BR9607543	BR9810866	BR9915176	BR0108146
BR9607625	BR9810866	BR9915444	BR0108433
BR9607638	BR9811045	BR9915552	BR0108485
BR9607714	BR9811058	BR9916583	BR0109109
BR9607851	BR9811058	BR9916585	BR0109433
BR9608032	BR9811552	BR9916750	BR0109602
BR9608033	BR9811994	BR9916849	BR0110023
BR9608265	BR9814146	BR9916905	BR0110955
BR9608467	BR9814480	BR9916905	BR0111570
BR9609152	BR9814484	BR9917007	BR0111678
BR9610842	BR9814736	BR0005525	BR0112241
BR9611838	BR9814933	BR0005954	BR0112252
BR9611861	BR9814933	BR0006675	BR0112606
BR9612317	BR9815400	BR0007294	BR0112646
BR9701877	BR9815861	BR0007627	BR0113930
BR9704937	BR9815948	BR0007854	BR0113931
BR9707086	BR9905977	BR0008135	BR0113932
BR9708238	BR9906933	BR0009102	BR0114157
BR9708592	BR9907649	BR0010304	BR0114483
BR9709939	BR9908132	BR0010593	BR0114610
BR9709951	BR9908270	BR0010607	BR0114969
BR9712614	BR9908810	BR0010655	BR0115474
BR9712755	BR9908970	BR0011246	BR0115476
BR9712910	BR9908970	BR0011745	BR0115566

BR0116223	BR0305771	BR0317749	BR0418639
BR0116253	BR0306214	BR0400283	BR0418651
BR0116938	BR0306927	BR0400343	BR0500586
BR0202252	BR0307190	BR0401742	BR0506493
BR0206636	BR0308592	BR0406760	BR0506498
BR0207746	BR0308704	BR0407052	BR0506786
BR0207752	BR0308739	BR0407174	BR0507308
BR0207809	BR0309118	BR0407306	BR0507366
BR0207862	BR0309557	BR0407329	BR0507586
BR0207886	BR0309573	BR0407374	BR0507617
BR0208398	BR0310021	BR0407591	BR0507628
BR0208563	BR0310033	BR0407732	BR0507628
BR0208572	BR0310089	BR0407741	BR0507949
BR0208796	BR0311141	BR0407959	BR0508428
BR0208811	BR0311176	BR0408682	BR0508876
BR0208987	BR0311541	BR0408704	BR0509514
BR0209153	BR0312071	BR0408767	BR0509586
BR0209325	BR0312204	BR0409655	BR0509595
BR0209594	BR0312204	BR0409716	BR0509803
BR0210158	BR0312841	BR0409766	BR0509853
BR0210344	BR0312889	BR0409873	BR0510059
BR0210358	BR0313286	BR0410158	BR0510114
BR0210594	BR0313302	BR0410195	BR0510126
BR0211544	BR0313545	BR0410360	BR0510306
BR0211750	BR0313562	BR0411414	BR0510319
BR0211909	BR0313747	BR0411414	BR0510628
BR0212108	BR0314243	BR0412523	BR0511078
BR0212341	BR0314651	BR0412734	BR0511144
BR0213522	BR0314657	BR0413452	BR0511173
BR0213587	BR0314707	BR0413469	BR0511175
BR0213742	BR0314709	BR0413882	BR0511264
BR0214140	BR0314711	BR0414027	BR0511267
BR0214141	BR0314759	BR0414862	BR0511514
BR0214842	BR0314860	BR0414916	BR0511623
BR0214940	BR0314930	BR0415322	BR0511982
BR0214944	BR0315194	BR0417007	BR0511999
BR0215043	BR0315405	BR0417223	BR0512420
BR0215050	BR0315820	BR0417248	BR0512634
BR0215260	BR0316209	BR0417272	BR0512683
BR0215707	BR0316385	BR0417492	BR0512690
BR0302424	BR0317095	BR0417988	BR0512970
BR0302523	BR0317113	BR0418304	BR0513051
BR0303373	BR0317230	BR0418306	BR0513196

BR0513321	BR0607214	BR0617074	BR0819752
BR0513858	BR0607230	BR0617205	BR0820222
BR0514438	BR0607230	BR0617482	BR0820224
BR0514476	BR0607649	BR0617720	BR0820226
BR0514724	BR0607811	BR0617731	BR1100041
BR0514861	BR0607827	BR0617842	BR1100164
BR0514871	BR0608322	BR0619851	BR1100166
BR0514881	BR0609173	BR0619936	BR1100250
BR0515164	BR0609251	BR0620073	BR1100250
BR0515293	BR0609291	BR0620705	BR1100288
BR0515344	BR0609792	BR0620865	BR1100397
BR0515918	BR0610030	BR0705072	BR1100554
BR0515935	BR0610030	BR0705578	BR1100661
BR0516746	BR0610668	BR0707179	BR1100663
BR0516748	BR0611038	BR0707923	BR1100691
BR0517272	BR0611634	BR0708685	BR1100824
BR0517843	BR0611634	BR0709266	BR1100858
BR0518741	BR0612678	BR0709690	BR1100896
BR0518760	BR0614455	BR0709940	BR1101152
BR0518781	BR0614801	BR0710474	BR1101190
BR0518859	BR0616156	BR0711723	BR1101201
BR0519306	BR0616215	BR0804397	
BR0603597	BR0616657	BR0811732	
BR0606475	BR0616738	BR0816498	